Aus dem Physiologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. K. Brecht

Der Einfluß von Purinderivaten auf die orthostatische Sofortregulation

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Klaus Gutermann
aus Dietersweiler

1965

8292

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Dekan: Professor Dr. W. SCHULTE

1. Berichterstatter: Dozent Dr. K. BARBEY
2. Berichterstatter: Professor Dr. K. BRECHT

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

Ich möchte an dieser Stelle
Herrn Dozent Dr. Barbey für die
Zurverfügungstellung des Themas
und die Möglichkeit, die Untersuchungen
in seinem Laboratorium durchzuführen,
danken.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547609_0031

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
Einleitung	1
Methodik	5
Versuchsgang und Auswertung	6
Ergebnisse	8
Diskussion	25
Zusammenfassung	33
Literaturverzeichnis	I-IX
Abbildungen	
Lebenslauf	

Einleitung

Die am weitesten verbreitete Erkrankung des Kreislaufapparates ist wohl die orthostatische Regulationsstörung. So konnte Schmidt - Voigt (37) bei 15 % seiner Patienten orthostatische Regulationsstörungen nachweisen und Brehm (11) kommt gar zu dem Schluß, daß es wohl überhaupt keine orthostatisch stabile, sondern nur - mehr oder weniger stark ausgeprägt - labile Menschen gibt. Diese Schlussfolgerung von Brehm ist jedoch sicher nur unter dem Gesichtspunkt gerechtfertigt, daß schließlich jeder Mensch kollabiert, wenn er entsprechend lange einer orthostatischen Belastung ausgesetzt ist.

Bedingt durch die Häufigkeit dieser Erkrankung ist die große Zahl von Untersuchungen, die sich mit dieser Störung beschäftigt. (1, 2, 3, 4, 6, 8, 11, 16, 18, 27, 28, 34, 35, 36, 37, 45)
Die meisten dieser Untersuchungen erfassen jedoch nur ein Teilproblem der orthostatischen Kreislaufregulation.
Zur Anpassung des Organismus an die orthostatische Belastung muss sich der Kreislaufapparat auf ein neues hämodynamisches Gleichgewicht einstellen. Wird diese Anpassung als Regelvorgang aufgefasst, so kann eine Beurteilung der Regelgüte nur dadurch erfolgen, daß sowohl der zeitliche Ablauf des Anpassungsvorgangs als auch der Endwert, auf den sich der Kreislauf einstellt, untersucht werden.

Bei den bisherigen Untersuchungen wurde der Anpassungsvorgang - wohl aus methodischen Gründen - nicht berücksichtigt, obwohl in dieser Phase durchaus eine orthostatische Kreislauflabilität vorhanden sein kann. Folglich kann während der orthostatischen Belastung zu zwei verschiedenen Zeitpunkten ein Kreislaufversagen auftreten.

Zum ersten kann während der Anpassungsphase die Regulation ungenügend oder zu langsam anlaufen, so daß es bereits bei Beginn der orthostatischen Belastung zu einer Kreislaufinsuffizienz kommt.

Zum zweiten kann die Regulation anfänglich eine ausreichende Anpassung des Kreislaufs an die veränderten orthostatischen Bedingungen erreichen und versagt erst unter einer Dauerbelastung. Somit wäre zwischen einer Früh- und einer Spät regulationsstörung zu unterscheiden.

Das Versacken von Blut in den unteren Extremitäten wird von allen Untersuchern (1, 5, 6, 8, 18, 40, 41, 42) als auslösendes Moment der Kreislaufveränderungen angesehen, die bei orthostatischer Belastung beobachtet werden.

Die veränderte Angriffsrichtung der Schwerkraft auf das Gefässystem bei einer Lageänderung führt zu einer Zunahme des Blutdrucks dadurch, daß ein hydrostatischer Druck in den Gefässen der unteren Extremitäten entsteht. Die Venen, die einen niedrigen Volumelastizitätskoeffizienten (25) besitzen, werden durch die Druckzunahme erweitert und nehmen erhebliche Mengen Blut auf, welche dem zirkulierenden Blutvolumen entzogen werden.

Asmussen (1, 2, 3, 4) versuchte als erster, diese, durch orthostatische Belastung bedingte Volumenverschiebung größenmäßig zu erfassen. Er fand, daß in den ersten zehn Minuten nach dem Wechsel aus der horizontalen in die vertikale Lage eine Zunahme des Beinvolumens um 350 ml erfolgte.

Trotz vermindertem venösem Rückstrom wird nun aber keine Verminderung der zirkulierenden Blutmenge beobachtet, woraus geschlossen werden muß, daß ein entsprechendes Blutvolumen aus den Blutspeichern aktiviert wird. Da das Blut innerhalb weniger Sekunden in den unteren Extremitäten versackt (6, 8), ist die schnelle Mobilisierung von Depotblut am Anfang der orthostatischen Belastung von besonderer Bedeutung (6, 8).

Wie Barbey (6) und Sjöstrand (39, 40, 41) zeigen konnten, stehen die intrathorakalen Sofortdepots von Herz und Lunge hierbei weitaus im Vordergrund. Die in dieser Phase beträchtlich erhöhte Durchblutung der unteren Extremitäten (14, 19, 21, 22) erfordert eine entsprechende Zunahme des Herzzeitvolumens, wenn der Blutdruck auf dem Ausgangswert gehalten werden soll. Es ist also nicht allein entscheidend, welche Blutmengen in den Depots zur Verfügung stehen, sondern auch sie in kürzester Zeit zu mobilisieren.

So ergeben sich also verschiedene Ursachen einer orthostatischen Frühregulationsstörung:

1.) Die in den unteren Extremitäten versackende Blutmenge ist so groß, daß sie nicht durch Entspeicherung der Depots ausgeglichen werden kann.

2.) die Steigerung des Herzzeitvolumens reicht nicht aus, um die in der Zeiteinheit versackende Blutmenge zu ersetzen.

3.) Die Gegenregulationen laufen zu langsam bzw. unzureichend an.

Es liegen bereits eine größere Anzahl von Arbeiten über die Wirksamkeit von Purinderivaten auf Herz und Kreislauf zur Erhaltung eines orthostatisch stabilen Zustandes vor. (12, 13, 17, 23, 24, 29, 36, 43, 45)

In der folgenden Arbeit sollte nun untersucht werden, ob sich mit Purinderivaten auch eine Verbesserung der Anpassungsvorgänge im Beginn einer akuten orthostatischen Belastung erzielen lassen würde.

M e t h o d i k

Untersucht wurde der zeitliche Verlauf der Anpassung des Kreislaufs an eine definierte orthostatische Belastung vor und nach der Einnahme von A k r i n o r [R] bei insgesamt 50 Versuchspersonen.

Die Versuchspersonen waren beiderlei Geschlechts, nicht ausgelesen, zwischen 19 und 26 Jahren alt.

Die Untersuchungen wurden in zwei Versuchsreihen durchgeführt. In der Versuchsreihe I bekamen 30 Versuchspersonen (23 männliche und 7 weibliche) je eine Tablette Akrinor [R], in der Versuchsreihe II 20 Versuchspersonen (11 männliche und 9 weibliche) je zwei Tabletten Akrinor [R].

Als orthostatische Belastung wurde der Hocktest angewandt.

Registriert wurden :

1.) Die Pulskurve der A.temporalis mit Infratonpulsabnehmer Typ W. (9, 10)

2. Das Wadenplethysmogramm mit Manschettenplethysmographie (6, 7, 8, 20)

3. Bei einem Teil der Versuche auch der Herzschall.

Versuchsgang und Auswertung

Zunächst wurde bei jeder Versuchsperson der Blutdruck gemessen. Nachdem der Pulsabnehmer, das Mikrophon, die Plethysmogrammanschette sowie die Oberschenkelstaumanschetten angelegt worden waren, ging die Versuchsperson in tiefe Hockstellung. Nach etwa 2,5 Min. wurden die Oberschenkelstaumanschetten schlagartig auf 300 mm Hg aufgepumpt. Nach weiteren 0,5 Min. stand die Versuchsperson auf, die Plethysmogrammanschette wurde auf ihren Grunddruck von 20 mm Hg aufgepumpt und mit der Registrierung begonnen.

Nach 10 - 15 sec wurde der Druck aus den Oberschenkelstaumanschetten abgelassen, ohne die Registrierung zu unterbrechen, die dann noch 20 - 25 sec weitergeführt wurde. Hierauf bekamen die Versuchspersonen der Reihe I eine Tablette, die der Reihe II zwei Tabletten Akrinor ^{R} und der Versuch wurde nach einer Stunde wiederholt. War der Versuch mit Akrinor ^{R} nicht eine Stunde nach dem Leerversuch durchzuführen, so erfolgte er innerhalb der nächsten 8 Tage.

Aus den registrierten Kurven wurden folgende Werte entnommen:

1.) Pulsfrequenz,

2.) Pulsamplitude P_A,

3.) Dikrotiehöhe H_D ; daraus wurde berechnet:

a) Prozentuale Dikrotiehöhe $H_{I\%} = \frac{H_D \cdot 100}{P_A}$

b) Dikrotiequotient $H_{D\%} = \frac{H_{I\%} \cdot 100}{H_{I\%}\ (\text{Hocke})}$,

4.) Menge des versackten Blutes,

5.) Arterieller Einstrom des Blutes,

6.) Amplitude des 2. Herztones,

Die Auswertung der Kurven erfolgte zu folgenden Zeitpunkten:

1.) Vor Beginn der orthostatischen Belastung.

2.) Zwei Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

3.) Vier Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

4.) Am Dikrotieminimum.

5.) Am Pulsfrequenzmaximum.

6.) Am Plethysmogrammaximum.

7.) Zwanzig Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

E r g e b n i s s e :

Von beiden Versuchsreihen wurden die Mittelwerte der Messergebnisse errechnet. Die Signifikanz der Unterschiede der Messergebnisse wurde mit dem Wilcoxon-Test für Paar-Differenzen bestimmt.

In den folgenden Tabellen sind die Veränderungen des zeitlichen Eintrittes des Dikrotieminimums, der Pulsfrequenz, der prozentualen Dikrotiehöhe, der Größe der versackten Blutmenge und des arteriellen Einstroms vor und nach der Einnahme von einer bzw. zwei Tabletten Akrinor ^{R} zusammengestellt.

Tabelle 1

Der Einfluss von Akrinor ^{R} auf den zeitlichen Eintritt von Dikrotieminimum, Pulsfrequenzmaximum und Plethysmogrammaximum während orthostatischer Belastung.

	I				II			
Zeitpunkt	Vor A(sec)	N=30	P	Nach 1A	Vor A	N=20	P	Nach 2A
		n				n		
Dikrotie-minimum	6,4	18	≧0,1	7,3	7,2	12	0,1	9,6
Pulsfre-quenz-maximum	9,9	18	≧0,1	11,1	10,1	14	≧0,1	10,9
Plethys-mogramm-maximum	13,0	25	≧0,1	14,2	12,4	14	0,03	14,9

Bei beiden Versuchsreihen tritt das Dikrotieminimum, Pulsfrequenzmaximum und das Plethysmogrammaximum nach der Einnahme von Akrinor ^{R} später ein. Die zeitliche Differenz bei der Reihe II ist größer (maximal 2,5 sec) als bei Reihe I (maximal 1,2 sec).

Tabelle 2

Der Einfluss von Akrinor ^{R} auf die Pulsfrequenz (Schläge/min) während orthostatischer Belastung.

	I				II			
Zeitpunkt	Vor A	N=30 n	P	Nach 1A	Vor A	N=20 n	P	Nach 2 A
Hocke	85,2	24	≧0,1	80,3	91,3	20	0,04	85,1
2 sec	84,6	28	≧0,1	80,2	93,8	15	0,014	86,9
4 sec	96,9	24	≧0,1	92,1	105,3	17	≧0,1	97,9
Dikrotie-minimum	102,8	21	≧0,1	102,7	111,6	16	0,07	107,6
Pulsfre-quenz-maximum	115,4	14	≧0,1	115,4	121,3	15	≧0,1	118,5
Plethys-mogramm-maximum	104,8	25	≧0,1	101,3	110,5	14	≧0,1	104,4
20 sec	92,4	22	≧0,1	90,3	101,2	13	≧0,1	97,1

Die Pulsfrequenz wird nach Akrinor ^{R} bei beiden Versuchsreihen erniedrigt. Bei Reihe II etwas mehr als bei Reihe I (maximal 7,4 Schläge/min gegenüber 4,8 Schläge/min bei Reihe I).

Tabelle 3

Der Einfluss von Akrinor ^{R} auf die prozentuale Dikrotiehöhe ($H_{I\%}$) während orthostatischer Belastung.

	I				II			
Zeitpunkt	Vor A	N=30 n	P	Nach 1A	Vor A	N=20 n	P	Nach 2A
Hocke	72,9	24	≧0,1	76,4	68,0	20	≧0,1	71,0
2 sec	52,7	27	≧0,1	52,3	49,6	15	≧0,1	51,0
4 sec	45,8	25	≧0,1	43,7	47,2	18	≧0,1	42,2
Dikrotie-minimum	31,9	28	≧0,1	28,9	30,5	18	≧0,1	32,5
Pulsfre-quenz-maximum	48,6	24	≧0,1	48,4	40,2	20	≧0,1	45,2
Plethys-mogramm-maximum	55,3	25	≧0,1	55,6	46,2	20	≧0,1	56,1
20 sec	65,0	26	≧0,1	64,4	55,6	20	≧0,1	60,3

Die prozentuale Dikrotiehöhe ist bei der Reihe I nur geringfügig verändert. Bei der Reihe II liegt sie bis auf den 4sec-Wert über den Werten vor Einnahme von Akrinor ^{R}. (maximal 9,9 %)

Tabelle 4

Der Einfluss von Akrinor ^{R} auf die versackte Blutmenge (ml) während orthostatischer Belastung.

	I				II			
Zeitpunkt	Vor A	N=30	P	Nach 1A	Vor A	N=20	P	Nach 2A
		n				n		
Hocke	0	-	-	0	0	-	-	0
2 sec	83,6	28	0,066	71,5	60,2	13	≧0,1	63,0
4 sec	155,6	30	0,034	132,5	124,9	17	≧0,1	120,9
Dikrotie-minimum	203,6	29	≧0,1	181,8	155,6	17	≧0,1	181,3
Pulsfre-quenz-maximum	229,5	29	0,049	204,5	187,6	16	≧0,1	188,9
Plethys-mogramm-maximum	248,2	30	0,042	215,5	202,9	19	≧0,1	211,4
20 sec	245,4	26	0,045	217,8	206,5	16	≧0,1	211,1

Die versackte Blutmenge ist bei Reihe I nach der Einnahme von Akrinor ^{R} kleiner, bei Reihe II jedoch größer.

Anmerkung:

Die kleinere versackte Blutmenge der Versuchsreihe II ist auf das im Durchschnitt 2931 ml kleinere Weichteilvolumen der Beine der Versuchspersonen gegenüber denen der Reihe I zurückzuführen.

Tabelle 5

Der Einfluss von Akrinor ^{R} auf den arteriellen Einstrom in beide Beine (ml/min) während orthostatischer Belastung.

	I		II	
Zeitpunkt	Vor A	Nach 1 A	Vor A	Nach 2 A
Hocke	0	0	0	0
2 sec	2550	2140	1805	1890
4 sec	2160	1830	1940	1740
Dikrotie-minimum	1200	898	575	647
Pulsfre-quenz-maximum	444	360	663	350
Plethys-mogramm-maximum	0	0	0	0

Der arterielle Einstrom ist bei Reihe I nach Akrinor ^{R} erniedrigt, bei Reihe II ist er uneinheitlich, insgesamt jedoch ist er ebenfalls erniedrigt.

Beim Blutdruck ergab sich weder mit einer noch mit zwei Tabletten Akrinor ^{R} eine Änderung.

Tabelle 6

Der Einfluß von Akrinor ^{R} auf die versackte Blutmenge, bezogen auf 100 ml Weichteile während orthostatischer Belastung.

	I		II	
Zeitpunkt	Vor A	Nach 1 A	Vor A	Nach 2 A
Hocke	0	0	0	0
2 sec	0,786	0,680	0,721	0,752
4 sec	1,465	1,271	1,464	1,443
Dikrotie-minimum	1,926	1,758	2,136	2,077
Pulsfre-quenz-maximum	2,203	1,973	2,269	2,265
Plethys-mogramm-maximum	2,348	2,073	2,386	2,515
20 sec	2,361	2,098	2,466	2,512

Die versackte Blutmenge in ml pro 100 ml Weichteile ist in Reihe I nach Akrinor ^{R} erniedrigt, in Reihe II leicht erhöht.

Tabelle 7

Der Einfluß von Akrinor ^{R} auf den arteriellen Einstrom (ml/min) in beide Beine, bezogen auf 100 ml Weichteile während orthostatischer Belastung.

	I		II	
Zeitpunkt	Vor A	Nach 1 A	Vor A	Nach 2 A
Hocke	0	0	0	0
2 sec	24,0	20,0	23,4	24,5
4 sec	20,3	17,1	25,1	22,6
Dikrotie-minimum	11,3	8,4	7,4	8,4
Pulsfre-quenz-maximum	4,1	3,4	8,6	4,5
Plethysmo-grammaximum	0	0	0	0

Der arterielle Einstrom ist nach Akrinor ^{R} bei Reihe I erniedrigt, bei Reihe II uneinheitlich.

Drei Personen haben an beiden Versuchsreihen teilgenommen und sollen nun noch gesondert dargestellt werden.

Tabelle 8

Verhalten der Pulsfrequenz während orthostatischer Belastung bei drei Personen vor und nach der Einnahme von Akrinor R.

		I				II			
Zeitpunkt		Vor A	Mittel-wert	Nach 1 A	M	Vor A	M	Nach 2A	M
Hocke	M	77,4	82,2	91,6	84,5	83,4	85,9	70,3	74,1
	W	92,6		91,5		83,4		84,5	
	B	76,6		70,3		90,5		67,4	
2 sec	M	79,0	81,4	88,4	75,3	82,4	85,1	71,5	68,5
	W	93,8		75,0		89,5		62,5	
	B	71,5		62,5		83,4		71,5	
4 sec	M	91,5	88,8	95,0	92,2	93,8	93,8	81,6	82,8
	W	90,5		100,0		93,8		83,4	
	B	84,5		81,6		93,8		83,4	
Dikrotie-minimum	M	91,5	95,3	109,0	103,3	93,8	97,1	83,4	92,8
	W	110,0		107,0		107,0		100,0	
	B	84,5		93,8		90,5		95,0	
Pulsfre-quenz-maximum	M	106,0	109,0	110,0	113,3	107,0	107,9	93,8	98,6
	W	115,0		123,0		119,0		107,0	
	B	106,0		107,0		97,6		95,0	
Plethys-mogramm-maximum	M	102,0	107,7	109,0	105,9	106,0	102,9	79,0	91,3
	W	115,0		115,0		109,0		100,0	
	B	106,0		93,8		93,8		95,0	
20 sec	M	88,4	92,2	100,0	101,5	83,4	94,4	71,5	88,4
	W	100,0		112,0		106,0		100,0	
	B	88,2		92,6		93,8		93,8	

Tabelle 9

Verhalten der prozentualen Dikrotiehöhe ($H_{I\%}$) und des Dikrotiequotienten ($H_{D\%}$) während orthostatischer Belastung bei drei Personen vor und nach der Einnahme von Akrinor ^{R}.

	I				II			
	Vor A		Nach 1 A		Vor A		Nach 2 A	
Zeitpunkt	$H_{I\%}$	$H_{D\%}$	$H_{I\%}$	$H_{D\%}$	$H_{I\%}$	$H_{D\%}$	$H_{I\%}$	$H_{D\%}$
Hocke	81,2	100	74,4	100	67,3	100	82,3	100
2 sec	63,3	78,5	51,3	69,0	52,8	78,6	66,4	80,6
4 sec	36,8	45,3	41,6	56,0	48,3	71,9	63,3	77,0
Dikrotie-minimum	33,7	41,5	32,2	43,3	38,7	57,5	52,1	63,4
Pulsfre-quenz-maximum	48,2	59,3	50,1	67,5	44,7	66,5	69,9	85,0
Plethys-mogramm-maximum	52,6	64,8	47,4	63,8	43,7	65,0	73,6	89,5
20 sec	67,7	83,4	63,8	85,8	47,3	70,4	77,1	93,8

Um von der unterschiedlichen Ausgangslage der prozentualen Dikrotiehöhe unabhängig zu sein, wurde in diesem Fall auch der Dikrotiequotient dargestellt.

Tabelle 10

Verhalten der versackten Blutmenge (ml) während orthostatischer Belastung bei drei Personen vor und nach der Einnahme von Akrinor R.

		I				II			
Zeitpunkt		Vor A	Mittelwert	Nach 1A	M	Vor A	M	Nach 2A	M
2 sec	M	79,6	73,8	67,5	73,4	43,8	42,4	76,6	58,2
	W	86,5		96,7		57,4		72,0	
	B	55,2		56,0		26,0		26,0	
4 sec	M	118,9	141,1	101,6	136,3	98,7	94,3	132,3	111,9
	W	198,7		208,2		115,0		134,0	
	B	105,8		99,2		69,3		69,3	
Dikrotieminimum	M	128,5	178,3	150,2	187,3	132,3	150,3	164,5	231,2
	W	300,5		264,9		162,6		287,0	
	B	105,8		146,9		156,0		242,2	
Pulsfrequenzmaximum	M	147,3	217,4	150,4	200,7	142,7	186,2	169,9	233,0
	W	303,8		282,8		181,9		287,0	
	B	201,0		168,9		234,0		242,2	
Plethysmogrammmaximum	M	154,9	219,9	157,9	207,9	154,0	197,5	175,0	238,0
	W	303,8		285,0		186,5		292,0	
	B	201,0		181,0		252,0		247,0	
20 sec	M	154,9	219,9	157,9	207,9	154,0	197,5	175,0	238,0
	W	303,8		285,0		186,5		292,0	
	B	201,0		181,0		252,0		247,0	

Tabelle 11

Verhalten des arteriellen Einstroms (ml/min) in beide Beine während orthostatischer Belastung bei drei Personen vor und nach der Einnahme von Akrinor R.

		I				II			
Zeitpunkt		Vor A	Mittel-wert	Nach 1 A	M	Vor A	M	Nach 2 A	M
2 sec	M	2019		1850		1598		2052	
	W	2850	2156	3070	2125	1794	1511	1915	1703
	B	1600		1455		1142		1142	
4 sec	M	433		804		1598		1750	
	W	2740	1393	2848	1702	1794	1671	1915	1762
	B	1005		1455		1620		1620	
Dikrotie-minimum	M	433		174		719		288	
	W	12	483	317	287	376	905	126	176
	B	1005		370		1620		113	
Pulsfre-quenz-maximum	M	97		174		143		143	
	W	0	32	8	135	126	165	126	131
	B	0		222		225		113	
Plethys-mogramm-maximum	M								
	W	0	0	0	0	0	0	0	0
	B								

Tabelle 12

Eintritt des Dikrotieminimums, Pulsfrequenzmaximums und Plethysmogrammaximums während orthostatischer Belastung bei drei Personen vor und nach der Einnahme von Akrinor R.

		I				II			
Zeitpunkt		Vor A	Mittel-wert	Nach 1 A	M	Vor A	M	Nach 2A	M
Dikrotie-minimum	M	4,4		8,8		5,4		7,9	
	W	9,4	5,9	7,6	8,7	7,7	6,8	18,3	13,9
	B	4,0		9,7		7,3		15,7	
Pulsfre-quenz-maximum	M	8,5		10,4		9,0		11,8	
	W	11,4	12,1	11,8	12,0	15,1	12,5	16,6	14,7
	B	16,5		13,8		13,4		15,7	
Plethys-mogramm-maximum	M	10,8		11,9		10,7		13,4	
	W	11,4	12,9	15,1	14,3	18,0	15,6	20,0	16,6
	B	16,5		15,8		18,0		16,4	

Um die Wirkung von Akrinor ^{R} während orthostatischer Belastung bei Versuchspersonen mit orthostatischen Beschwerden festzustellen, wurden die beiden Versuchsreihen nach Versuchspersonen ohne und mit orthostatischen Beschwerden aufgeschlüsselt. In Reihe I gaben 8 Versuchspersonen orthostatische Beschwerden an, in Reihe II 11. Die aufgeschlüsselten Ergebnisse werden in der nachstehenden Tabelle aufgezeigt.

Tabelle 13

VP = Versuchspersonen
orth.B. = orthostatische Beschwerden
A = Akrinor ^{R}

Gemessene Größe	VP ohne orth.B.	N=22	P	A	VP mit orth.B.	N=8	P	A	VP ohne orth.B.	N=9	P	2 A	VP mit orth.B.	N=11	P	2 A
Werte in der Hocke																
		n				n				n				n		
Pulsfrequenz	86,9	19	≧0,1	80,3	80,4	6	≧0,1	80,2	91,5	9	≧0,1	83,6	91,0	11	≧0,1	86,3
Prozentuale Dikrotiehöhe	73,0	22	≧0,1	75,3	73,7	4		79,2	66,1	9	≧0,1	72,8	69,6	11	≧0,1	70,1
Werte nach 2 sec																
Pulsfrequenz	85,9	22	≧0,1	78,3	81,1	8	≧0,1	85,3	95,7	9	≧0,1	87,4	92,3	8	≧0,1	86,4
Prozentuale Dikrotiehöhe	51,3	20	≧0,1	51,3	56,6	8	≧0,1	55,1	50,0	9	≧0,1	49,9	49,2	6	≧0,1	52,0
Versackte Blutmenge	83,9	22	0,05	71,7	82,9	8	≧0,1	71,2	61,6	7	≧0,1	59,9	59,1	8	≧0,1	65,5
Arterieller Einstrom	2550			2150	2480			2138	1850			1795	1770			1970

Fortsetzung der Tabelle 13

Gemessene Größe	VP ohne orth.B.	N=22	P	A	VP mit orth.B.	N=8	P	A	VP ohne orth.B.	N=9	P	2 A	VP mit orth.B.	N=11	P	2 A
W e r t e nach 4 sec																
		n				n				n				n		
Pulsfrequenz	99,0	22	0,1	91,2	91,4	6	≧0,1	94,5	104,6	9	≧0,1	96,5	105,9	8	≧0,1	99,0
Prozentuale Dikrotiehöhe	43,8	19	≧0,1	40,8	51,2	8	≧0,1	51,5	40,7	9	≧0,1	42,2	52,6	11	≧0,1	45,9
Versackte Blutmenge	152,6	22	0,042	129,1	163,6	8	≧0,1	141,5	118,6	7	≧0,1	111,5	130,0	10	≧0,1	128,8
Arterieller Einstrom	2060			1910	2420			2105	1710			1550	2120			1900
W e r t e am Dikrotieminimum																
		n				n				n				n		
Eintritt des Dikrotie-minimums	6,1	15	≧0,1	7,2	7,3	5	≧0,1	7,5	6,3	7	≧0,1	9,5	7,9	7	≧0,1	9,7
Pulsfrequenz	103,6	16	≧0,1	103,4	100,8	8	≧0,1	100,9	108,8	9	≧0,1	105,4	113,9	9	≧0,1	109,3
Prozentuale Dikrotiehöhe	30,6	20	≧0,1	27,9	35,2	6	≧0,1	31,4	26,5	9	≧0,1	32,0	33,7	11	≧0,1	32,9
Versackte Blutmenge	197,3	21	≧0,1	181,6	220,0	8	≧0,1	182,5	165,6	6	≧0,1	151,9	148,4	11	≧0,1	205,3
Arterieller Einstrom	1280			985	1020			704	1225			441	283			805

Fortsetzung der Tabelle 13

Gemessene Größe	VP ohne orth.B.	N=22	P	A	VP mit orth.B.	N=8	P	A	VP ohne orth.B.	N=9	P	2 A	VP mit orth.B.	N=11	P	2 A
Werte am Pulsfrequenzmaximum																
		n				n				n				n		
Eintritt des Pulsfrequenzmaximums	9,9	20	0,1	11,0	10,2	8	≧0,1	11,4	9,2	7	≧0,1	10,1	10,9	11	≧0,1	11,7
Pulsfrequenz	116,5	10	≧0,1	116,2	112,3	5	≧0,1	113,2	119,5	8	≧0,1	115,2	122,7	9	≧0,1	121,2
Prozentuale Dikrotiehöhe	47,3	20	0,018	42,7	52,1	8	≧0,1	51,2	36,2	9	≧0,1	42,9	43,5	11	≧0,1	47,1
Versackte Blutmenge	226,6	21	≧0,1	206,9	237,0	8	0,07	198,2	168,0	8	≧0,1	163,1	203,3	8	≧0,1	210,2
Arterieller Einstrom	463			316	561			241	49			673	110			147
Werte am Plethysmogrammaximum																
		n				n				n				n		
Eintritt des Plethysmogrammaximums	12,7	19	0,017	15,1	14,0	8	≧0,1	11,5	10,3	9	0,05	13,6	14,1	5	≧0,1	15,9
Pulsfrequenz	106,7	18	≧0,1	100,7	99,5	7	≧0,1	103,0	109,5	9	≧0,1	94,7	111,4	7	≧0,1	112,3
Prozentuale Dikrotiehöhe	54,6	18	≧0,1	49,8	56,8	8	≧0,1	71,4	39,2	9	0,03	58,6	51,9	11	≧0,1	54,1
Versackte Blutmenge	246,7	22	≧0,1	220,0	252,4	8	0,035	203,2	177,5	9	≧0,1	182,6	223,8	10	≧0,1	235,0
Arterieller Einstrom	0			0	0			0	0			0	0			0

Fortsetzung der Tabelle 13

Werte nach 20 sec																
Gemessene Größe	VP ohne orth.B.	N=22	P	A	VP mit orth.B.	N=8	P	A	VP ohne orth.B.	N=9	P	2 A	VP mit orth.B.	N=11	P	2 A
		n				n				n				n		
Pulsfrequenz	93,7	17	≧0,1	90,6	89,1	7	≧0,1	89,6	101,0	7	≧0,1	89,4	101,4	8	≧0,1	103,5
Prozentuale Dikrotiehöhe	65,9	20	≧0,1	61,3	62,5	8	≧0,1	72,9	54,3	9	≧0,1	64,6	56,7	11	≧0,1	56,8
Versackte Blutmenge	243,1	20	≧0,1	223,9	251,0	8	0,035	201,7	193,5	9	≧0,1	182,6	215,6	9	≧0,1	234,4

Die Werte der aufgeschlüsselten Tabellen zeigen keine grundlegende Änderungen gegenüber denen der nicht aufgeschlüsselten, jedoch einige graduelle Unterschiede. So tritt sowohl das Dikrotieminimum, wie das Pulsfrequenzmaximum und das Plethysmogrammaximum bei den Versuchspersonen mit orthostatischen Beschwerden auch ohne Einnahme von Akrinor ^{R} später ein, als bei Versuchspersonen ohne orthostatische Beschwerden. Auch reagieren die Versuchspersonen mit orthostatischen Beschwerden auf eine Tablette Akrinor ^{R} nicht mit einer Pulsfrequenzerniedrigung, sondern teilweise sogar mit einer geringen Steigerung.

Signifikante Änderungen ergaben sich nicht. Einige Ergebnisse liegen jedoch nahe der Signifikanzgrenze.

In Tabelle 2, Reihe II nach 2 sec.

In Tabelle 13, Reihe I, Versuchspersonen ohne orthostatische Beschwerden, die prozentuale Dikrotiehöhe am Pulsfrequenzmaximum, der Eintritt des Plethysmogrammaximums.

Diskussion

Um die Regelgüte von verschiedenen Individuen miteinander vergleichen zu können, muß vorausgesetzt werden, daß die Störgröße immer in gleichem Maße auf den Regelkreis einwirkt. Dieses Problem stellt sich auch bei der Untersuchung von orthostatischen Regulationsvorgängen. Bei diesen Vorgängen ist der Einfluß der Störgröße - in diesem Falle, die durch einen Lagewechsel der Versuchsperson veränderte Angriffsrichtung der Schwerkraft - zwar gleich, die Auswirkungen können jedoch ganz verschieden sein, je nachdem, wie der Lagewechsel vorgenommen wurde. So besteht ein wesentlicher Unterschied zwischen einem aktiv und einem passiv vorgenommenen Lagewechsel. Beim aktiven Lagewechsel werden die orthostatisch bedingten Kreislaufveränderungen durch Regulationen überlagert, welche durch die körperliche Arbeit des Aufstehens bedingt sind. Gerade die beim aktiven Lagewechsel erforderliche Betätigung der Beinmuskulatur hat einen entscheidenden Einfluß auf die Größe des venösen Rückstromes. Genügt doch nach Brehm, H. (11) bereits eine kräftige Kontraktion der Beinmuskulatur, um das in den Beinen angestaute Blut zu entleeren. Der Einfluß dieser Faktoren fällt beim Aufrichten durch Kipptisch (passiv) praktisch weg. Jedoch ist der apparative Aufwand bei dieser Methode sehr groß, so daß für die vorliegenden Untersuchungen der Hocktest angewandt wurde, der ebenfalls eine definierte orthostatische Belastung erlaubt.

Da das Versacken von Blut in den unteren Extremitäten das auslösende Moment für orthostatische Beschwerden darstellt, wäre die Kreislaufbelastung in jedem Fall gleich groß, wenn diese Blutverschiebung bei allen Versuchspersonen gleich schnell ablaufen würde.

Die Geschwindigkeit des Bluteinstromes in die unteren Extremitäten wird durch zwei Faktoren bestimmt:

a) den Blutdruck,

b) den Strömungswiderstand, der die variablere Größe darstellt.

Wird nun die Beindurchblutung für die Dauer von 3 - 4 Minuten unterbunden, so resultiert eine fast vollständige Gefäßerweiterung, für eine gewisse Zeit eine Ausschaltung der peripheren Gefässregulation und nach Wiederfreigabe des Blutstromes eine fast maximale reaktive Hyperämie.

Wird die Durchblutung in den unteren Extremitäten gedrosselt und gleichzeitig mit dem Beginn der orthostatischen Belastung wieder freigegeben, so erfolgt eine stoßartige Belastung der Kreislaufregulation.

Die Größe der Versuchspersonen und ihr Blutdruck schwanken nur in engen Grenzen, so daß die Druckbelastung der Beingefäße praktisch immer gleich groß ist. Da weiterhin der Strömungswiderstand in den unteren Extremitäten durch die vorausgehende

Ischämie bei allen Personen stark erniedrigt ist und eine Regulation in diesem Gefäßgebiet kaum erfolgt (19), hat die Geschwindigkeit des Blutversackens bei allen Versuchspersonen vergleichbare Werte.

Die Größe der versackten Blutmenge hängt fast ausschließlich von der durch die Höhe des Venentonus bestimmten Kapazität der Beinvenen ab. Auch bei diesen Versuchen zeigt es sich, daß die Größe der versackten Blutmenge eine der wesentlichsten Ursachen für das Auftreten orthostatischer Beschwerden ist.

Schlüsselt man das Untersuchungsgut nach Versuchspersonen auf, die orthostatische Beschwerden haben, bzw. keine derartigen Störungen aufweisen, so ergibt sich, daß Versuchspersonen mit orthostatischen Beschwerden einen geringeren Venentonus besitzen, wie das bereits von mehreren Autoren angenommen wurde (25, 37). Diese geringere Tonisierung der Venen findet ihren Ausdruck, wie Abbildung 13 und 14 zeigt, in einer größeren versackten Blutmenge. Diese Aufschlüsselung zeigt darüber hinaus, daß nicht nur Unterschiede in der venösen Kapazität bestehen, sondern daß auch der arterielle Strömungswiderstand bei Versuchspersonen mit orthostatischen Beschwerden niedriger liegt, was sich in einem größeren arteriellen Einstrom äußert. Eine medikamentöse Behandlung der orthostatischen Sofortregulationsstörung müsste also sowohl zu einer Erhöhung des Venentonus, als auch des peripheren Widerstandes führen.

Wie schon oben angedeutet, ist eine Verbesserung der Stabilität des Kreislaufs durch Purinderivate bei langdauernder Belastung bekannt. So fanden Flaum, E. und Rössler, R. (17) am experimentel schwer geschädigten Herzen (Versuche am Starlingschen Herz - Lungen - Präparat von Hunden) eine Vergrößerung des Schlagvolumens bei nur geringer Frequenzzunahme.

Knebel, R. (24) fand am kreislaufgesunden Menschen eine Blutdrucksteigerung, nach i.v. Injektion bedingt durch ein Ansteigen des Schlag- und Minutenvolumens, nach i.m.-Gabe vor allem durch Zunahme des peripheren Strömungswiderstandes. Eine nennenswerte Beeinflussung der Pulsfrequenz wurde nicht beobachtet.

Hutschenreuter, K. und Schneider, M. (23) stellten eine Erhöhung des arteriellen Mitteldruckes bei Pulsfrequenzabnahme, Erhöhung des Schlagvolumens und unbeeinflussten peripheren und elastischen Gefässwiderstand fest.

Wagemann, U. und Tanger, R. (45) registrierten am wachen und narkotisierten Hund einen Anstieg des arteriellen Mitteldruckes, eine Vergrößerung der Blutdruckamplitude und eine Bradykardie. Sie machen für den Kreislaufeffekt vor allem eine sympathomimetische Komponente verantwortlich.

Schlepper, M. und Witzleb, E. (36) fanden am narkotisierten Hund eine Steigerung des arteriellen Mitteldruckes und eine geringe Frequenzzunahme.

Nach Bock, J. (12) ergaben am curarisierten Tier kleine, mittlere und recht große Coffeindosen keine deutliche Änderung des Minutenvolumens. Zu dem gleichen Ergebnis kam Tigerstedt, C. (43) mit Theobromin.
Bodo, R. (13) fand am Starlingschen Herz - Lungen - Präparat von Hunden keine Änderung der Frequenz, des venösen Einstromes und des peripheren Widerstandes.
Nach Möller, K.O. (29) beruht die Wirkung der Methylxanthine bei Kreislaufinsuffizienz wahrscheinlich teils auf einer Erregung der Vasomotorenzentren, teils auf einer nicht näher bekannten Erregung des Herzmuskels.

Betrachtet man die angeführten Arbeiten zusammenfassend, so bewirken die Methylxanthine eine Erhöhung des Schlagvolumens, Blutdrucksteigerung, ein uneinheitliches Verhalten der Herzfrequenz und keine Änderung des peripheren Widerstandes.

Vergleicht man nun die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit mit den Ergebnissen der oben angeführten Untersuchungen, so zeigen sich einige Übereinstimmungen, aber auch einige Differenzen. Es ergab sich keine Änderung des Blutdruckes. Der periphere Widerstand war in den ersten vier Sekunden der akuten Belastung gegenüber den Leerversuchen leicht erhöht; es fand sich sowohl mit einer als auch mit zwei Tabletten Akrinor ^{R} eine Verringerung des arteriellen Einstroms in die Beine.

Wesentliche Unterschiede konnten jedoch, wie die Versuche zeigen, in den ersten zwei Sekunden der orthostatischen Belastung nicht beobachtet werden, unabhängig davon, ob Akrinor R verabreicht wurde oder nicht. Erst danach läßt sich die Wirkung des Medikaments erkennen. Es ist, abgesehen von der Größe der versackten Blutmenge auch nicht zu erwarten, daß innerhalb der ersten zwei Sekunden ein Effekt zu sehen ist, wenn man die Latenzzeit der Gefässmuskulatur berücksichtigt (32, 38).

Nach dieser ersten Phase ergeben sich mit Akrinor R Veränderungen. Es verzögert sich der Eintritt von Dikrotieminimum, Pulsfrequenzmaximum und Plethysmogrammaximum mit einer Tablette Akrinor R um etwa eine Sekunde, mit zwei Tabletten um etwa zwei Sekunden. Da sich das Verhalten der Pulsfrequenz gegenüber der ersten Phase nicht geändert hat, die prozentuale Dikrotiehöhe bei der Reihe II gegenüber dem Leerversuch sogar größer ist, bei geringerem arteriellen Einstrom, kann diese Verzögerung nur auf den leicht erhöhten peripheren Widerstand zurückzuführen sein.
Eine weitere Möglichkeit der medikamentösen Beeinflussung der dynamischen Kreislaufstabilität wäre eine Erhöhung des Venentonus und eine dadurch bedingte Verringerung der versackten Blutmenge. Bei Akrinor R handelt es sich um ein Präparat, das auch zentral angreift, eine Steigerung des Venentonus wäre deshalb durchaus denkbar.

Wie man in Abbildung 1 sieht, verkleinert sich bei Versuchsreihe I durch Akrinor ^{R} die in den Beinen versackte Blutmenge. Bei Versuchsreihe II ist eine solche Beeinflussung des Venentonus nicht festzustellen (siehe Abbildung 2). Die Verkleinerung der versackten Blutmenge in Reihe I lässt sich statistisch nicht sichern, man steht also vor der Frage, ob es sich hierbei um ein zufälliges Ergebnis handelt, oder ob unterschiedliche Ausgangsbedingungen bei beiden Versuchsreihen zu den differierenden Ergebnissen geführt haben. Wird nun berücksichtigt, daß die Versuchsreihe I im Winter, die Versuchsreihe II im Frühjahr und Sommer durchgeführt wurde, so ist man durchaus berechtigt, unterschiedliche Ausgangsbedingungen anzunehmen, denn es ist bekannt, daß orthostatische Regulationsstörungen in der warmen Jahreszeit häufiger und schwerer auftreten (33, 37, 44). Weiterhin ist bekannt, daß der Venentonus bei höherer Außentemperatur erniedrigt ist (15, 25).
Es wäre denkbar, daß es wegen der relativ niedrigen Dosierung und nur einmaligen Gabe des Medikaments nicht gelungen ist, die temperaturbedingte Senkung des Tonus auszugleichen. Daß die höhere Dosierung bei der Versuchsreihe II nicht in einer entsprechenden Veränderung der Kreislaufwerte zum Ausdruck kommt, kann daran liegen, daß es sich einmal um ein anderes Kollektiv handelt, zum weiteren andere Ausgangsbedingungen vorlagen (s.o.). Betrachtet man die Ergebnisse der Untersuchung von 3 Personen, die an beiden Versuchsreihen teilnahmen, so findet man, daß mit höherer Dosierung die Dikrotiehöhe während der Belastung nicht mehr so stark abnimmt und sich auch schneller ihrem Ausgangswert wieder annähert.

Fasst man die Ergebnisse noch einmal zusammen, so kann man sagen, daß Akrinor ® auch während der Anpassungsphase einer akuten orthostatischen Belastung eine gewisse Wirkung zeigt. Die Geschwindigkeit des Blutversackens verringert sich und wahrscheinlich verkleinert sich auch die versackte Blutmenge. Die Folge davon ist, daß die Anforderung an die orthostatische Kreislaufregulation geringer ist. Dies führt dazu, daß die Pulsfrequenz in Reihe I bis auf das Pulsfrequenzmaximum niedriger ist, in Reihe II (mit aufgeschlüsselten Reihen) bis auf zwei Messpunkte unter den Werten der Leerversuche liegt.

Man ist wohl berechtigt anzunehmen, daß die Veränderungen von Strömungswiderstand und venöser Kapazität nicht nur die unteren Extremitäten betreffen, sondern auch, bedingt durch das zentrale Angreifen des Medikaments, in anderen Kreislaufabschnitten eintreten.

Bei diesen Versuchen wurde keine Veränderung des Verhaltens der Dikrotiehöhe durch Akrinor ® gefunden. Daraus muß der Schluß gezogen werden, daß die unter diesen Versuchsbedingungen beobachtete, medikamentöse Wirkung nicht ausreichend ist, um während der akuten Phase der orthostatischen Belastung eine Verbesserung des hämodynamischen Gleichgewichtes zu erreichen. Vielleicht sind bessere Erfolge durch eine höhere Dosierung und länger dauernde Behandlung zu erzielen. Diese Frage kann anhand der vorliegenden Untersuchungen nicht entschieden werden.

Zusammenfassung.

An 50 Versuchspersonen beiderlei Geschlechts im Alter zwischen 19 und 26 Jahren wurde das Verhalten des Kreislaufs während akuter orthostatischer Belastung vor und nach der Einnahme von Akrinor R untersucht. Hierbei wurden das Verhalten des Temporalis-Pulses sowie die orthostatisch bedingte Blutverschiebung in die unteren Extremitäten verfolgt. Die akute orthostatische Belastung wurde durch den Hocktest erzielt, die Blutverschiebung durch Manschetten plethysmographisch erfasst.

Die Versuche wurden in zwei Reihen durchgeführt. Die Versuchspersonen der Reihe I (30 Versuchspersonen) erhielten nach dem Leerversuch 1 Tabl. Akrinor R, die der Reihe II (20 Versuchspersonen) 2 Tabletten.

In den ersten 2 sec der orthostatischen Belastung wurden mit Akrinor R keine wesentliche Unterschiede gegenüber den Leerversuchen beobachtet.
Nach dieser ersten Phase ergeben sich mit Akrinor R folgende Veränderungen: Der Eintritt von Dikrotieminimum, Pulsfrequenz-Maximum und Plethysmogramm-Maximum verzögert sich und zwar bei Reihe I um etwa 1 sec, in Reihe II um etwa 2 sec.

Das Verhalten der Pulsfrequenz ist gegenüber der ersten Phase unverändert, die prozentuale Dikrotiehöhe in Reihe II leicht erhöht, der arterielle Einstrom vermindert. Dies lässt auf einen leicht erhöhten peripheren Widerstand schließen.

Die medikamentöse Wirkung war jedoch nicht ausreichend, um während der akuten Phase der orthostatischen Belastung eine Verbesserung des haemodynamischen Gleichgewichts zu erzielen.

Ob durch höhere Dosierung und längere Behandlung bessere Erfolge erreicht werden können, ist durch die vorliegenden Untersuchungen nicht zu entscheiden.

Literaturverzeichnis.

1.) Asmussen, E. — The distribution of the blood between the lower extremities and the rest of the body. Acta physiol. scand. 5, 31, (1943).

2.) Asmussen, E. Christensen, E.H. Nielsen, M. — Die Effektivität der Blutdruckregulation in verschiedenen Körperstellungen. Scand. Arch. Physiol. 81, 204, (1939).

3.) Asmussen, E. Christensen, E.H. Nielsen, M. — Über die Kreislaufinzuffizienz in stehender Stellung bei normalem arteriellen Druck und herabgesetzen Minutenvolumen. Scand. Arch. Physiol. 81, 214 (1939).

4.) Asmussen, E. Christensen, E.H. Nielsen, M. — Die Bedeutung der Körperstellung für die Pulsfrequenz bei Arbeit. Scand. Arch. Physiol. 81, 225 (1939).

5.) Atzler, E.
Herbst, R.
Die Schwankungen des Fußvolumens und deren Beeinflussung.
Z. ges. exper. Med. 38, 137 (1923).

6.) Barbey, K.
Habilitationsschrift,
Tübingen 1960.

7.) Barbey, K.
Barbey, P.
Ein neuer Plethysmograph zur Messung der Extremitätendurchblutung.
Z. f. Kreisl.-Forsch. 52, 1129, (196

8.) Barbey, P.
Med. Diss., Tübingen 1963.

9.) Brecht, K.
Fern- und Dauerregistrierung des Pulses mit dem "Infratonsystem".
Münchner Med. Wschr. 15, 459, (1953)

10.) Brecht, K.
Boucke, H.
Neues elektrostatisches Tiefton-Mikrophon und seine Anwendung in der Sphygmographie.
Pflügers Arch. 256, 43, (1952).

11.) Brehm, H. — Der orthostatische Symptomenkomplex und seine Therapie. Z. f. Kreisl.-Forsch. 44, 471, (1955).

12.) Bock, J. — Die Purinderivate. Heffter, Handbuch d. exper. Pharmakologie, 2/1, 508, (1920).

13.) Bodo, R. — The effect of the "Heart-Tonics" and other drugs upon the heart-tone and coronary circulation. J. of Physiol. 64, 365, (1927).

14.) Coles, D. R. Cooper, K. E. — Hyperaemia following arteriel occlusion or exercise in the warm and cold human forearm. J. of Physiol. 145, 241, (1959).

15.) Coles, D. R. Patterson, G. C. — The capacity and distensibility of the blood vessels of the human hand. J. of Physiol. 135, 163, (1957).

16.) Duesberg, R.
Schroeder, W.
Pathophysiologie und Klinik der Kollapszustände.
Leipzig 1944.

17.) Flaum, E.
Rössler, R.
Über die Herzwirkung der Purinkörper.
Klin. Wschr. 12, 1489 (1933).

18.) Frey, J.
Experimentelle Untersuchungen über den Blutkreislauf bei Einwirkung hydrostatischer Kräfte.
Arch. f. Kreisl.Forsch. 7, 329, (1940)

19.) Golenhofen, K.
Hildebrandt, E.
Die Reaktion der menschlichen Muskelgefäße auf Durchblutungsdrosselung.
Pflügers Arch. 264, 492, (1957).

20.) Graf, K.
Westersten, A.
Untersuchungen über Eigenschaften und Verwendungsmöglichkeiten eines flexiblen Extremitätenplethysmographen.
Acta physiol. scand. 46, 1, (1959).

21.) Hensel, H.
Die Messung der Muskeldurchblutung am Menschen.
Klin.Wschr. 34, 1223, (1956).

22.) Hensel, H.
Bock, K. D.
Durchblutung und Wärmeleitfähigkeit des menschlichen Muskels.
Pflügers Arch. 260, 361, (1955).

23.) Hutschenreuter, K.
Schneider, M.
Über ein Kreislaufanaleptikum mit neuartigem Wirkungscharakter.
Anaesthesist 11, 129, (1962).

24.) Knebel, R.
Über die Kreislaufwirkung des Peripherins.
Arch. d. exper. Pathol. und Pharmakol. 204, 615, (1947).

25.) Krug, H.
Die Dynamik des venösen Rückstromes.
Leipzig 1960.

26.) Lewis, T.
Grant, R. T.
Observations upon reactive hyperaemia in man.
Heart. 12, 73, (1925).

27.) Mateef, D.
Der orthostatische Kreislaufkollaps - Gravitationsschock (gravity schock) - beim Menschen nach körperlicher Arbeit.
Arbeitsphysiologie 8, 595, (1935).

28.) Mechelke, K.
Christian, P.
Formen und Bedeutung abnormer Regelungsvorgänge im Kreislauf.
Z. f. Kreisl.-Forsch. 47, 246, (1958).

29.) Moeller, K. O.
Pharmakologie
Basel / Stuttgart 1961.

30.) Rein, H.
Die Blutreservoire des Menschen.
Klin.Wschr. 11, 1, (1933).

31.) Rein, H.
Vasomotorische Regulationen.
Ergeb. d. Physiol. 32, 28, (1931).

32.) Rein, H.
Über die Drosselungstoleranz und die kritische Drosselungsgrenze der Herz-Coronargefäße.
Pflügers Arch. 253, 205, (1951).

33.) Rein, H.
Rößler, R.
Die Abhängigkeit der vasomotorischen Blutdruckregulation bei akuten Blutverlusten von den thermoregulatorischen Blutverschiebungen im Gesamtkreislaufe.
Z. Biol. 89, 237, (1929).

34.) Schellong, F.
Heinemeier, M.
Über die Kreislaufregulation in aufrechter Körperstellung und ihre Störungen.
Z. exper. Med. 89, 49, (1933).

35.) Schellong, F.
Lüderitz, B.
Regulationsprüfungen des Kreislaufes.
Darmstadt 1954.

36.) Schlepper, M.
Witzleb, E.
Coronardurchblutung und O_2 - Verbrauch des Warmblüterherzens unter dem Einfluß eines Kreislaufanalepticums mit neuartigem Wirkungscharakter.
Arzn.-Forsch. 12, 841, (1962).

37.) Schmidt-Voigt, J.
Kreislaufstörungen in der ärztlichen Praxis.
Aulendorf 1951.

38.) Schröder, W.
Petermann, K.
Antibarische Reaktionen der Carotisgefäße des wachen Hundes.
Pflügers Arch. 268, 105, (1958).

39.) Sjöstrand, T. Determination of change in the intrathoracic blood volume in man. Acta physiol. scand. 22, 114, (1951).

40.) Sjöstrand, T. The significance of the pulmonary blood-volume in the regulation under normal and pathological conditions. Acta med.scand. 145, 155, (1953).

41.) Sjöstrand, T. Reserveblut und Kreislaufregulierung. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 60, 543, (1954).

42.) Sjöstrand, T. Blutverteilung und Regulation des Blutvolumens. Klin. Wschr. 34, 561, (1956).

43.) Tigerstedt, C. Zitiert nach Bock, J. (12).

44.) Thron, H.L.
Scheppokat, K.D.
Hintze, A.

Über das Verhalten der kapazitiven und der Widerstandsgefäße der menschlichen Hand im Verlauf einer durch tiefe willkürliche Inspiration ausgelösten kurzdauernden Vasoconstriction.
Pflügers Arch. 270, 239, (1960).

45.) Wagemann, U.
Tangner, R.

Zur Pharmakologie von "Theophyllin-Äthylnorephedrin" (7-[β[β' Phenyl-β'hydroxy - isopropyl]-aminoäthyl]-thephyllin-hydrochlorid).

Abbildung 1

Pulsfrequenz, prozentuale Dikrotiehöhe, versackte Blutmenge, arterieller Einstrom in beide Beine während orthostatischer Belastung bei 30 Versuchspersonen.

Abszisse : Zeit in Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

Ordinaten:

Rot : Pulsfrequenz (Schläge/min)
Ordinate A, links.

Grün : Prozentuale Dikrotiehöhe
Ordinate B, links.

Blau : Versackte Blutmenge in ml.
Ordinate C, links.

Schwarz: Arterieller Einstrom in beide Beine (ml/min)
Ordinate D, rechts.

Vor der Einnahme von 1 Tabl. Akrinor ^{R} : ⊖

Nach der Einnahme von 1 Tabl. Akrinor^{R} : ·

Nach der Einnahme von 1 Tabl. Akrinor ^{R} tritt das Dikrotieminimum, Pulsfrequenzmaximum und Plethysmogrammaximum ungefähr 1 sec später ein.

Die Pulsfrequenz ist mit Akrinor ^{R} in den ersten 4 sec der orthostatischen Belastung leicht erniedrigt, erreicht jedoch dann gleiche Werte wie vor der Einnahme des Medikaments.

Die Prozentuale Dikrotiehöhe ist kaum verändert.

Die versackte Blutmenge ist nach der Einnahme von Akrinor ^{R} vermindert.

Der arterielle Einstrom ist ebenfalls vermindert.

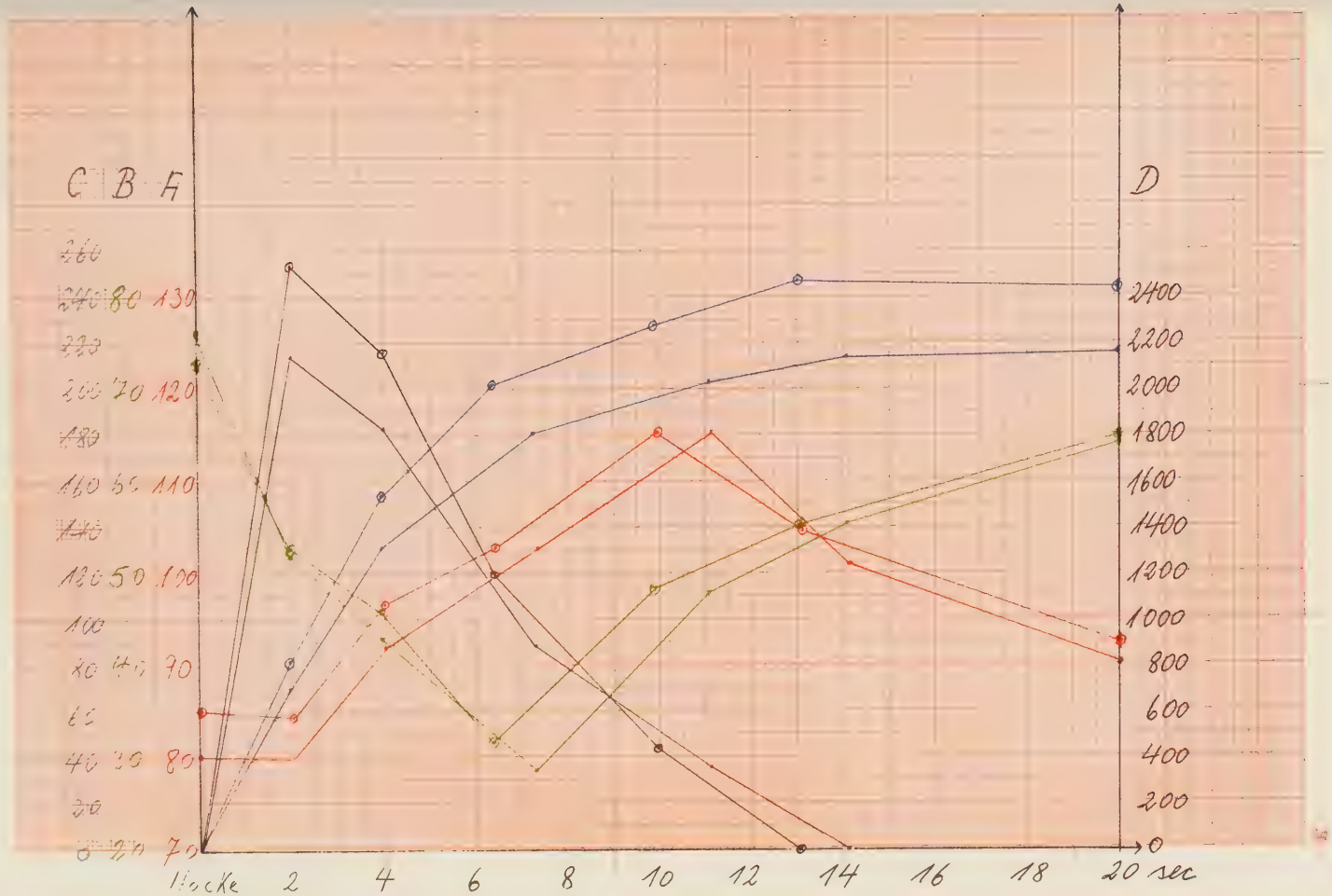

C B A
D
80 130
70 120
110
100
70
80
2400
2200
2000
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 sec

Abbildung 2

Pulsfrequenz, prozentuale Dikrotiehöhe, versackte Blutmenge, arterieller Einstrom in beide Beine während orthostatischer Belastung bei 20 Versuchspersonen.

Abszisse : Zeit in Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

Ordinaten:

Rot : Pulsfrequenz (Schläge/min)
Ordinate A, links.

Grün : Prozentuale Dikrotiehöhe
Ordinate B, links.

Blau : Versackte Blutmenge in ml
Ordinate C, links.

Schwarz: Arterieller Einstrom in beide Beine (ml/min)
Ordinate D, rechts.

Vor der Einnahme von 2 Tabl. Akrinor ^{R} : ⊖

Nach der Einnahme von 2 Tabl. Akrinor ^{R} : •

Das Pulsfrequenzmaximum tritt nach der Einnahme von 2 Tabletten Akrinor ^{R} ungefähr 1 sec, Dikrotieminimum und Plethysmogramm-maximum ungefähr 2 sec später ein.
Die Pulsfrequenz ist nach der Einnahme von Akrinor ^{R} erniedrigt.
Die prozentuale Dikrotiehöhe ist nach der Einnahme von Akrinor ^{R} leicht erhöht.
Die versackte Blutmenge und der arterielle Einstrom zeigen nur minimale Unterschiede.

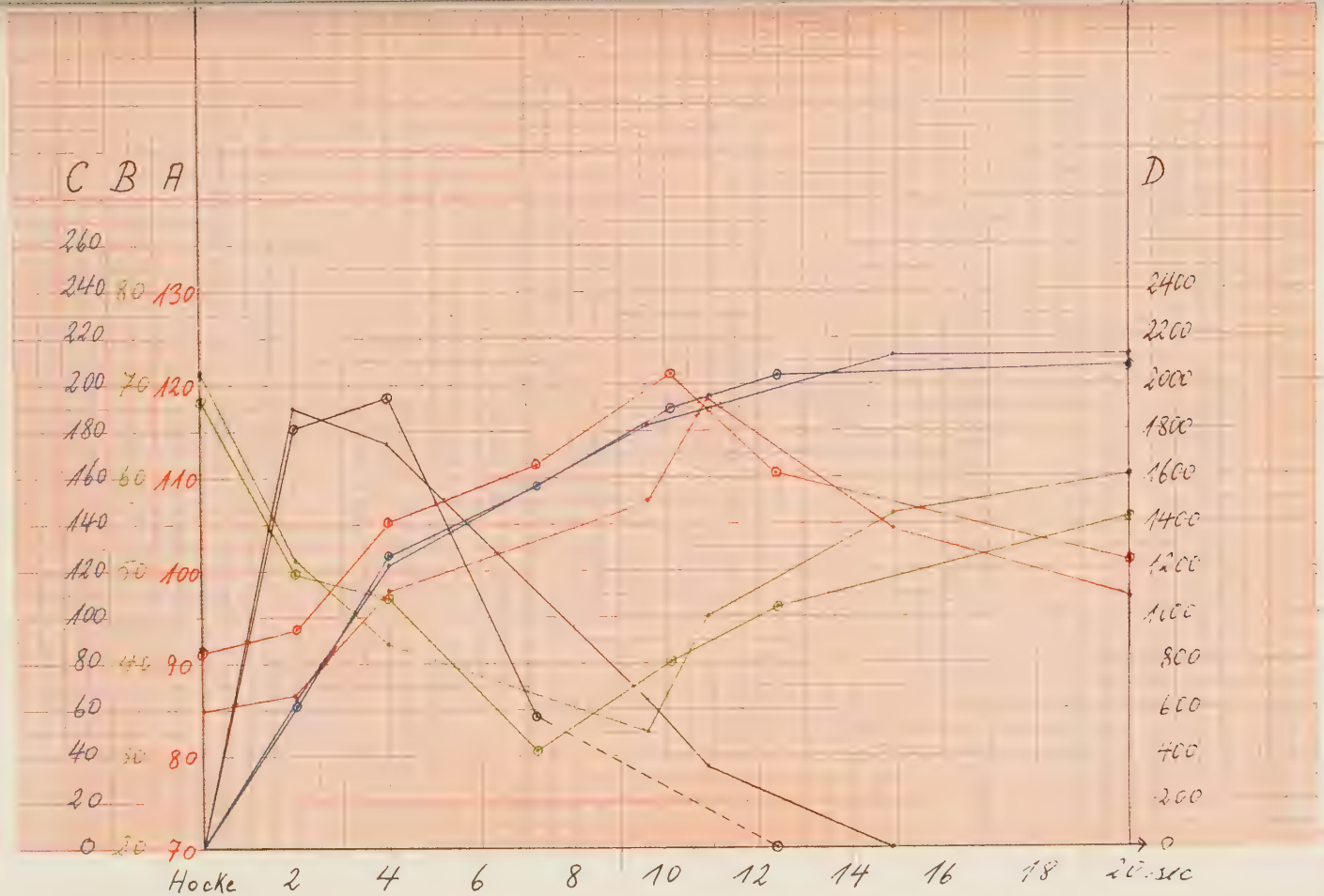

C B A
D
260
240 80 130
220
200 70 120
180
160 60 110
140
120 50 100
100
80 40 90
60
40 30 80
20
0 20 70
2400
2200
2000
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
Hocke
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20 sec

Abbildung 3

Pulsfrequenz, prozentuale Dikrotiehöhe, versackte Blutmenge, arterieller Einstrom in beide Beine während orthostatischer Belastung bei 22 Versuchspersonen ohne orthostatische Beschwerden.

Abszisse : Zeit in Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

Ordinaten:

Rot : Pulsfrequenz (Schläge/min)
Ordinate A, links.

Grün : Prozentuale Dikrotiehöhe
Ordinate B, links.

Blau : Versackte Blutmenge in ml
Ordinate C, links.

Schwarz: Arterieller Einstrom in beide Beine (ml/min)
Ordinate D, rechts.

Vor der Einnahme von 1 Tabl. Akrinor ^{R} : ⊙

Nach der Einnahme von 1 Tabl. Akrinor ^{R} : .

Das Dikrotieminimum und Pulsfrequenzmaximum tritt nach der Einnahme von 1 Tabl. Akrinor ^{R} ungefähr 1 sec, das Plethysmogrammmaximum ungefähr 2 sec später ein.

Die Pulsfrequenz ist in den ersten 4 sec der orthostatischen Belastung mit Akrinor ^{R} erniedrigt, erreicht jedoch dann gleiche Werte wie vor der Einnahme des Medikaments.

Die prozentuale Dikrotiehöhe ist in den ersten 6 sec nicht verändert und liegt dann unter den Werten vor der Einnahme von Akrinor ^{R}.

Die versackte Blutmenge ist mit Akrinor ^{R} leicht vermindert.

Der arterielle Einstrom ist nach der Einnahme von Akrinor ^{R} in den ersten 4 sec erniedrigt.

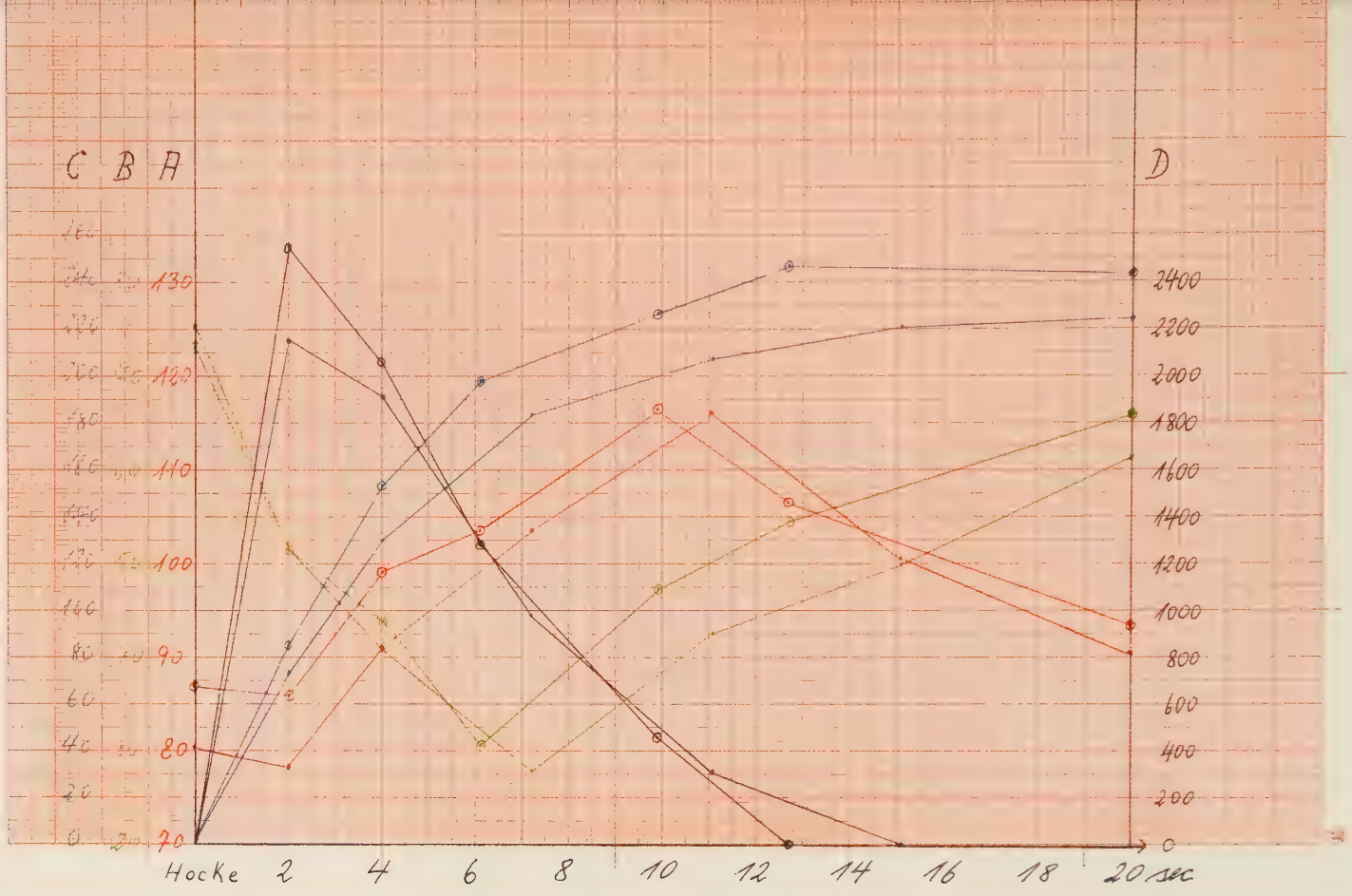

C B A
D
130
120
110
100
90
80
70
2400
2200
2000
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
Hocke
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20 sec

Abbildung 4

Pulsfrequenz, prozentuale Dikrotiehöhe, versackte Blutmenge, arterieller Einstrom in beide Beine während orthostatischer Belastung bei 8 Versuchspersonen mit orthostatischen Beschwerden.

Abszisse : Zeit in Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

Ordinaten:

Rot : Pulsfrequenz (Schläge/min)
Ordinate A, links.

Grün : Prozentuale Dikrotiehöhe
Ordinate B, links.

Blau : Versackte Blutmenge in ml
Ordinate C, links.

Schwarz : Arterieller Einstrom in beide Beine (ml/min)
Ordinate D, rechts.

Vor der Einnahme von 1 Tabl. Akrinor ^{R} : ⊙

Nach der Einnahme von 1 Tabl. Akrinor ^{R} : •

Das Dikrotieminimum tritt vor und nach der Einnahme von Akrinor ^{R} zum gleichen Zeitpunkt ein.

Das Pulsfrequenzmaximum tritt nach der Einnahme von Akrinor ^{R} ungefähr 1 sec später ein.

Das Plethysmogrammaximum tritt mit Akrinor ^{R} ungefähr 2 sec früher ein.

Die Pulsfrequenz ist nach der Einnahme des Medikaments nur geringfügig verändert.

Die prozentuale Dikrotiehöhe ist mit Akrinor ^{R} kaum verändert.

Die versackte Blutmenge und der arterielle Einstrom in beide Beine sind mit Akrinor ^{R} erniedrigt.

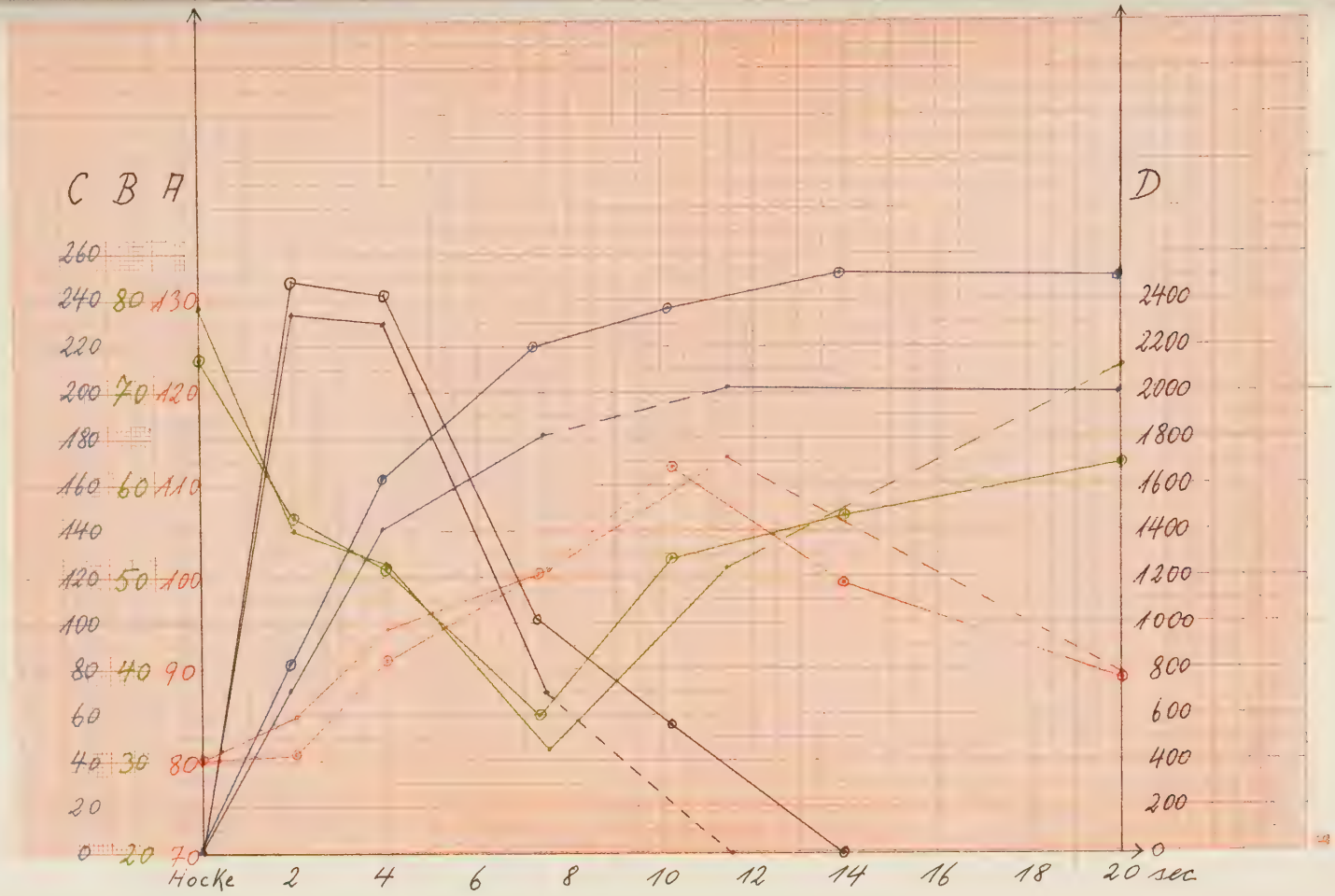

C B A
260
240 80 130
220
200 70 120
180
160 60 110
140
120 50 100
100
80 40 90
60
40 30 80
20
0 20 70
D
2400
2200
2000
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
Hocke 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 sec

Abbildung 5

Pulsfrequenz, prozentuale Dikrotiehöhe, versackte Blutmenge, arterieller Einstrom in beide Beine während orthostatischer Belastung bei 9 Versuchspersonen ohne orthostatische Beschwerden.

Abszisse : Zeit in Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

Ordinaten:

Rot : Pulsfrequenz (Schläge/min)
Ordinate A, links.

Grün : Prozentuale Dikrotiehöhe
Ordinate B, links.

Blau : Versackte Blutmenge in ml
Ordinate C, links.

Schwarz: Arterieller Einstrom in beide Beine (ml/min)
Ordinate D, rechts.

Vor der Einnahme von 2 Tabl. Akrinor ^{R} : ⊙

Nach der Einnahme von 2 Tabl. Akrinor ^{R} : •

Das Pulsfrequenzmaximum tritt nach der Einnahme von Akrinor ^{R} ungefähr 1 sec, das Dikrotieminimum und Plethysmogramm-maximum ungefähr 3 sec später ein.

Die Pulsfrequenz ist mit Akrinor ^{R} erniedrigt.

Die prozentuale Dikrotiehöhe ist mit Akrinor ^{R} nach den ersten 4 sec erhöht.

Die versackte Blutmenge und der arterielle Einstrom in beide Beine zeigen nach der Einnahme des Medikaments nur geringe Änderungen.

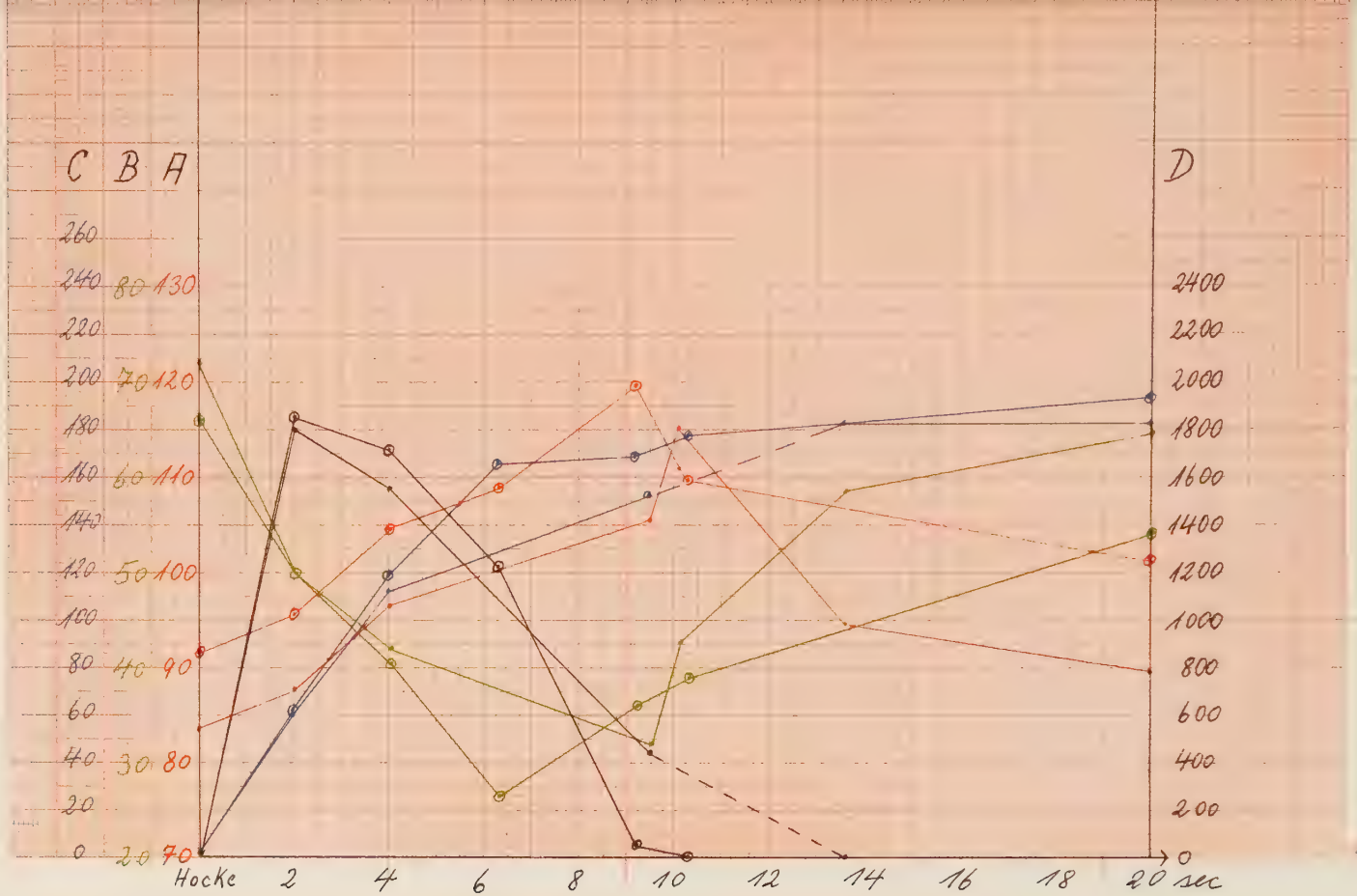

C B A
D
260
240 80 130
220
200 70 120
180
160 60 110
140
120 50 100
100
80 40 90
60
40 30 80
20
0 20 70
2400
2200
2000
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
Hocke 2 4 6 8 10 12 14 16 18 20 sec

Abbildung 6

Pulsfrequenz, prozentuale Dikrotiehöhe, versackte Blutmenge, arterieller Einstrom in beide Beine während orthostatischer Belastung bei 11 Versuchspersonen mit orthostatischen Beschwerden.

Abszisse : Zeit in Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

Ordinaten:

Rot : Pulsfrequenz (Schläge/min)
Ordinate A, links.

Grün : Prozentuale Dikrotiehöhe
Ordinate B, links.

Blau : Versackte Blutmenge in ml
Ordinate C, links.

Schwarz: Arterieller Einstrom in beide Beine (ml/min)
Ordinate D, rechts.

Vor der Einnahme von 2 Tabl. Akrinor ^{R} : ⊙

Nach der Einnahme von 2 Tabl. Akrinor ^{R} : •

Das Pulsfrequenzmaximum tritt nach der Einnahme des Medikaments ungefähr 1 sec, das Dikrotieminimum und Plethysmogrammaximum ungefähr 2 sec später ein.

Die Pulsfrequenz ist mit Akrinor ^{R} bis zum Pulsfrequenzmaximum erniedrigt, dann geringfügig erhöht.

Die prozentuale Dikrotiehöhe zeigt mit Akrinor ^{R} nur minimale Unterschiede.

Die versackte Blutmenge und der arterielle Einstrom in beide Beine sind nach der Einnahme des Medikaments nur wenig verändert.

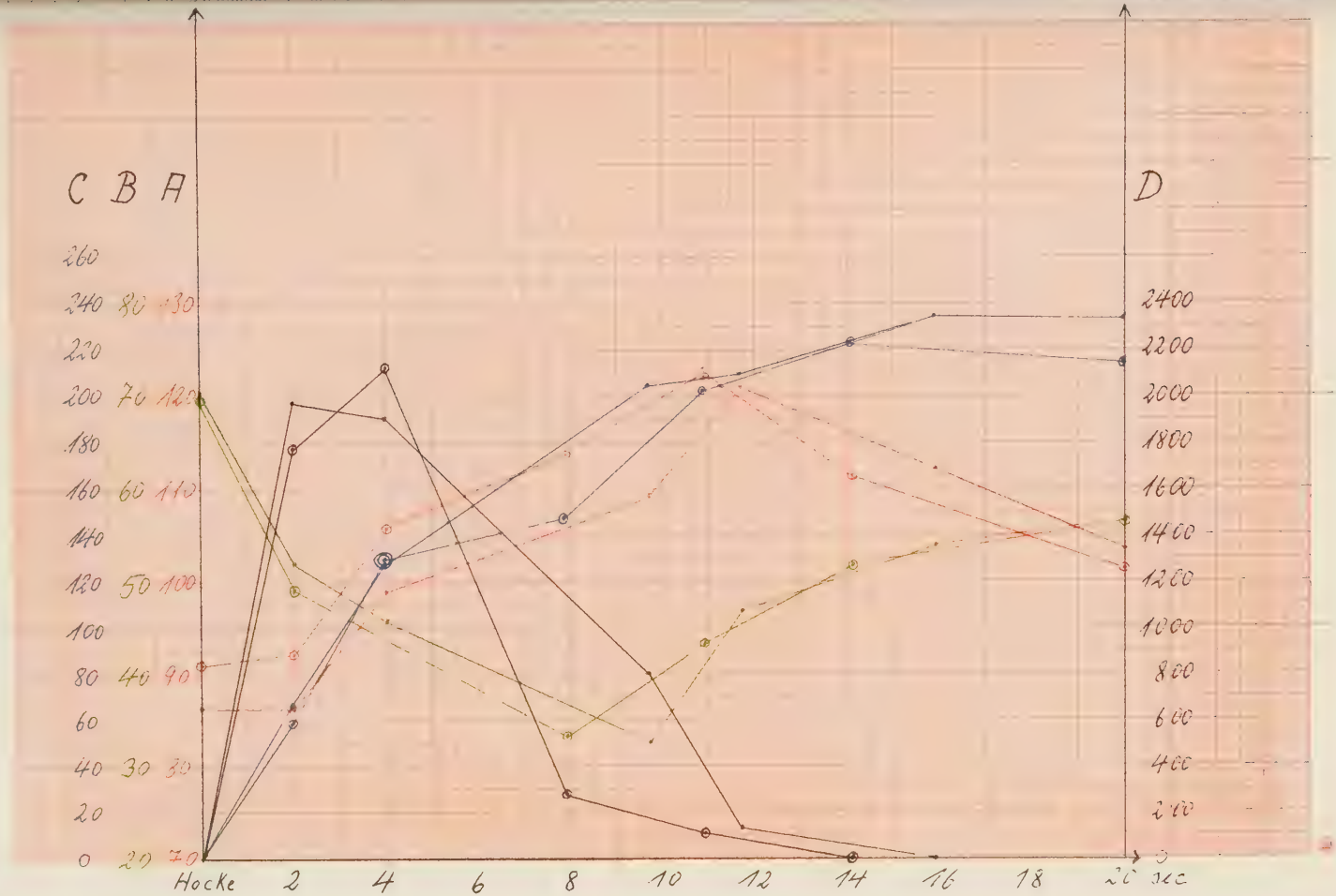

C B A
D
260
240 80 130
220
200 70 120
180
160 60 110
140
120 50 100
100
80 40 90
60
40 30 30
20
0 20 70
2400
2200
2000
1800
1600
1400
1200
1000
800
600
400
200
0
Hocke
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20 sec

Abbildung 7

Versackte Blutmenge und arterieller Einstrom während orthostatischer Belastung, bezogen auf 100 ml Beinweichteilvolumen, bei 30 Versuchspersonen.

Abszisse : Zeit in Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

Ordinaten:

Blau : Versackte Blutmenge in ml
Ordinate A, links.

Schwarz: Arterieller Einstrom in ml/min
Ordinate B, rechts.

Vor der Einnahme von 1 Tabl. Akrinor R : ⊙

Nach der Einnahme von 1 Tabl. Akrinor R : •

Die versackte Blutmenge und der arterielle Einstrom sind nach der Einnahme von Akrinor R vermindert.

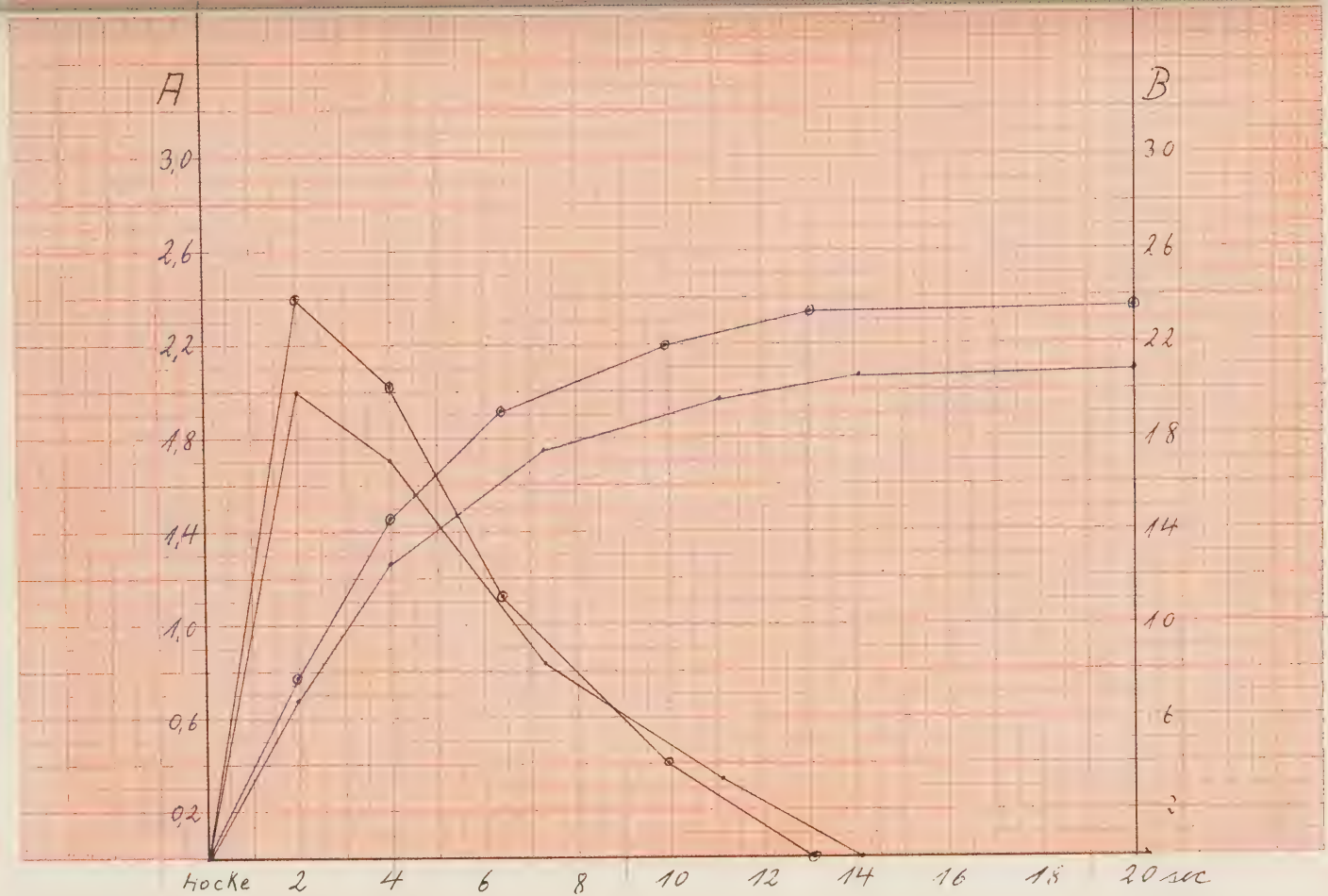

A
3,0
2,6
2,2
1,8
1,4
1,0
0,6
0,2
B
30
26
22
18
14
10
6
2
Hocke
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20 sec

Abbildung 8

Versackte Blutmenge und arterieller Einstrom während orthostatischer Belastung, bezogen auf 100 ml Beinweichteilvolumen, bei 20 Versuchspersonen.

Abszisse : Zeit in Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

Ordinaten:

Blau : Versackte Blutmenge in ml
Ordinate A, links.

Schwarz: Arterieller Einstrom in ml/min
Ordinate B, rechts.

Vor der Einnahme von 2 Tabl. Akrinor R : ⊖
Nach der Einnahme von 2 Tabl. Akrinor R : •

Die versackte Blutmenge und der arterielle Einstrom sind nach der Einnahme von Akrinor R nur wenig verändert.

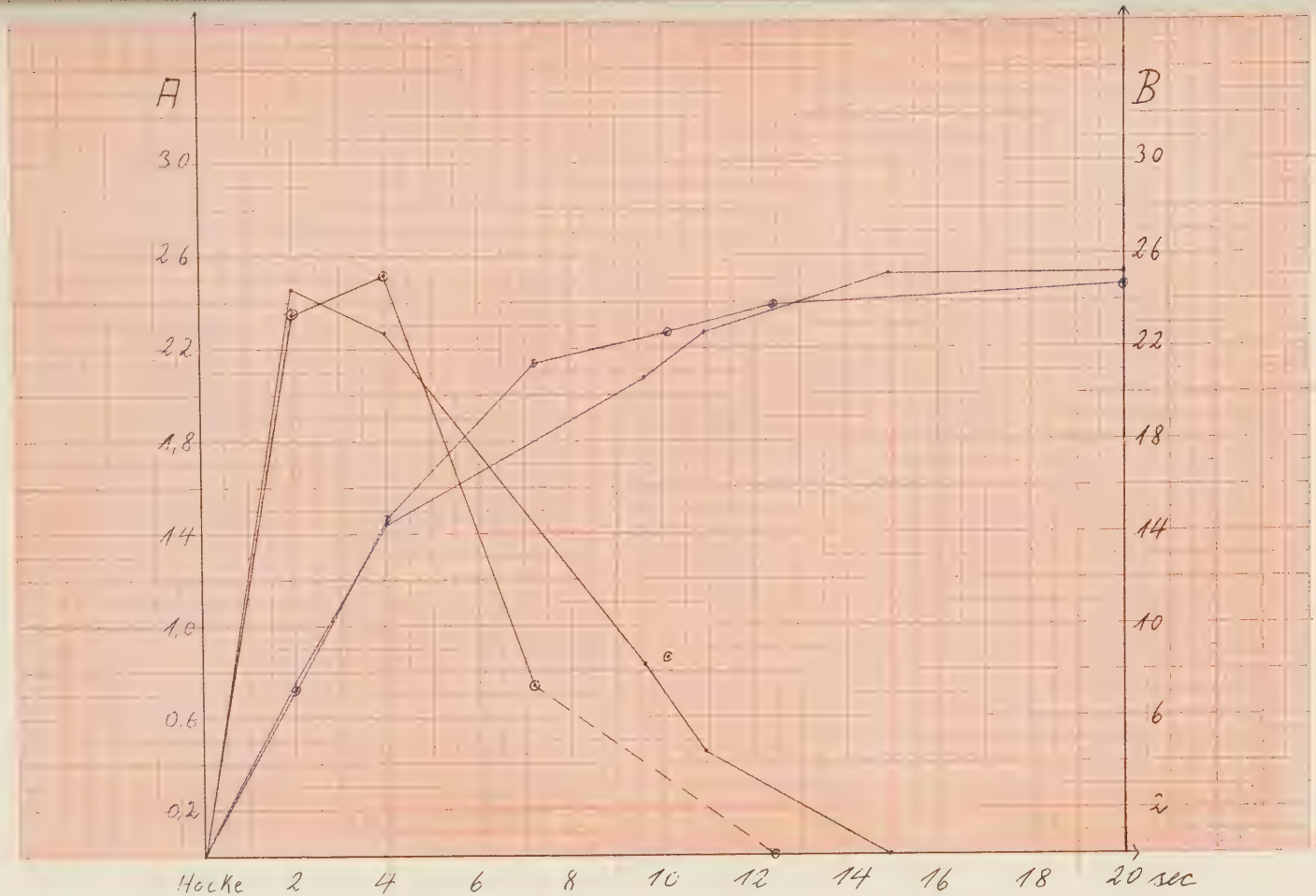

A
B
30
26
22
1,8
14
1,0
0.6
0,2
30
26
22
18
14
10
6
2
Hocke
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20 sec

Abbildung 9

Versackte Blutmenge und arterieller Einstrom während orthostatischer Belastung, bezogen auf 100 ml Beinweichteilvolumen, bei 22 Versuchspersonen ohne orthostatische Beschwerden.

Abszisse : Zeit in Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

Ordinaten:

Blau : Versackte Blutmenge in ml
Ordinate A, links.

Schwarz: Arterieller Einstrom in ml/min
Ordinate B, rechts.

Vor der Einnahme von 1 Tabl. Akrinor ^{R} : ⊖

Nach der Einnahme von 1 Tabl. Akrinor ^{R} : •

Die versackte Blutmenge und der arterielle Einstrom sind nach der Einnahme von Akrinor ^{R} vermindert.

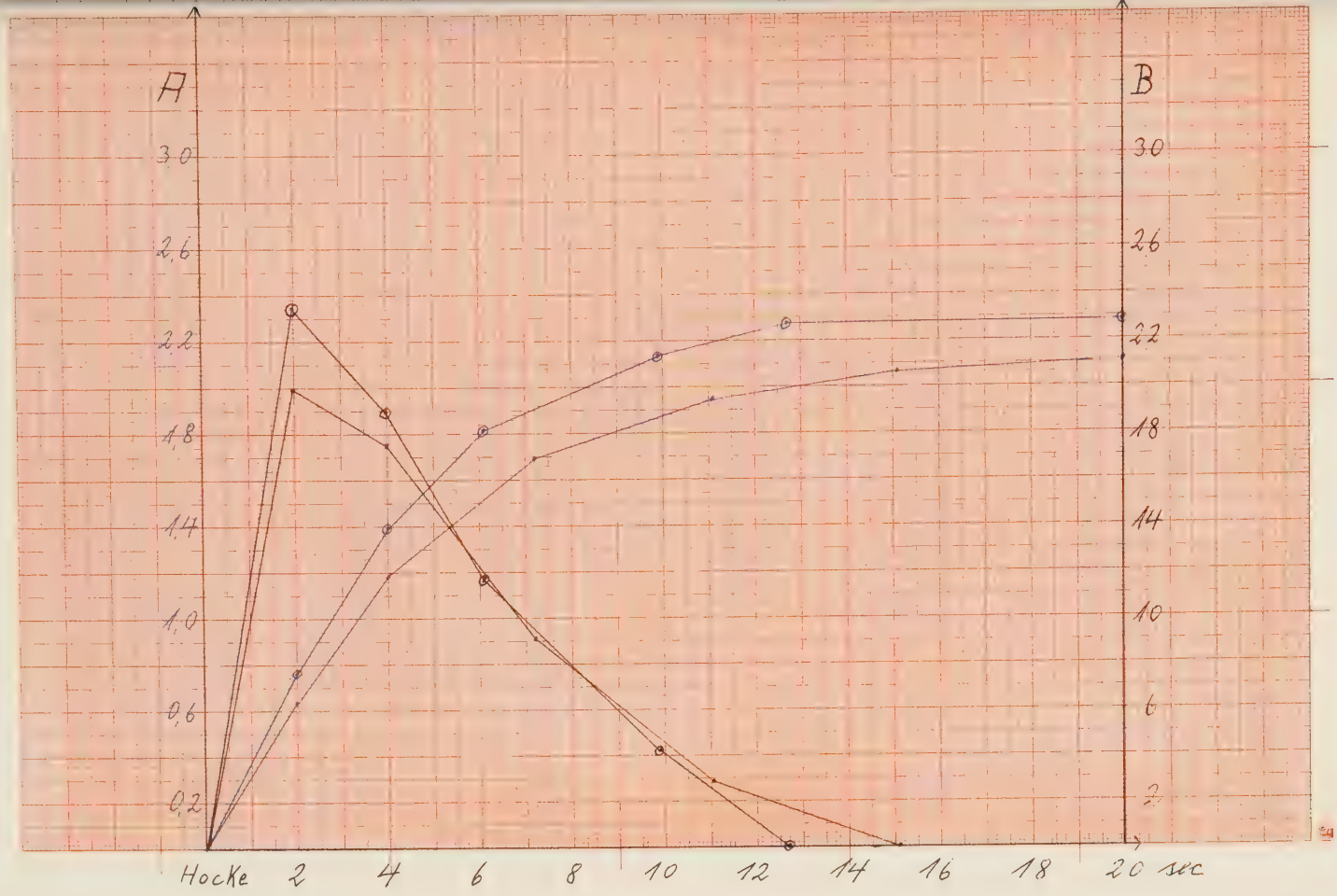

A
B
3,0
2,6
2,2
1,8
1,4
1,0
0,6
0,2
30
26
22
18
14
10
6
2
Nocke
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20
sec

Abbildung 10

Versackte Blutmenge und arterieller Einstrom während orthostatischer Belastung, bezogen auf 100 ml Beinweichteilvolumen, bei 8 Versuchspersonen mit orthostatischen Beschwerden.

Abszisse : Zeit in Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

Ordinaten:

Blau : Versackte Blutmenge in ml
Ordinate A, links.

Schwarz: Arterieller Einstrom in ml/min
Ordinate B, rechts.

Vor der Einnahme von 1 Tabl. Akrinor ^{R} : ⊖

Nach der Einnahme von 1 Tabl. Akrinor ^{R} : •

Die versackte Blutmenge und der arterielle Einstrom sind nach der Einnahme von Akrinor ^{R} deutlich vermindert.

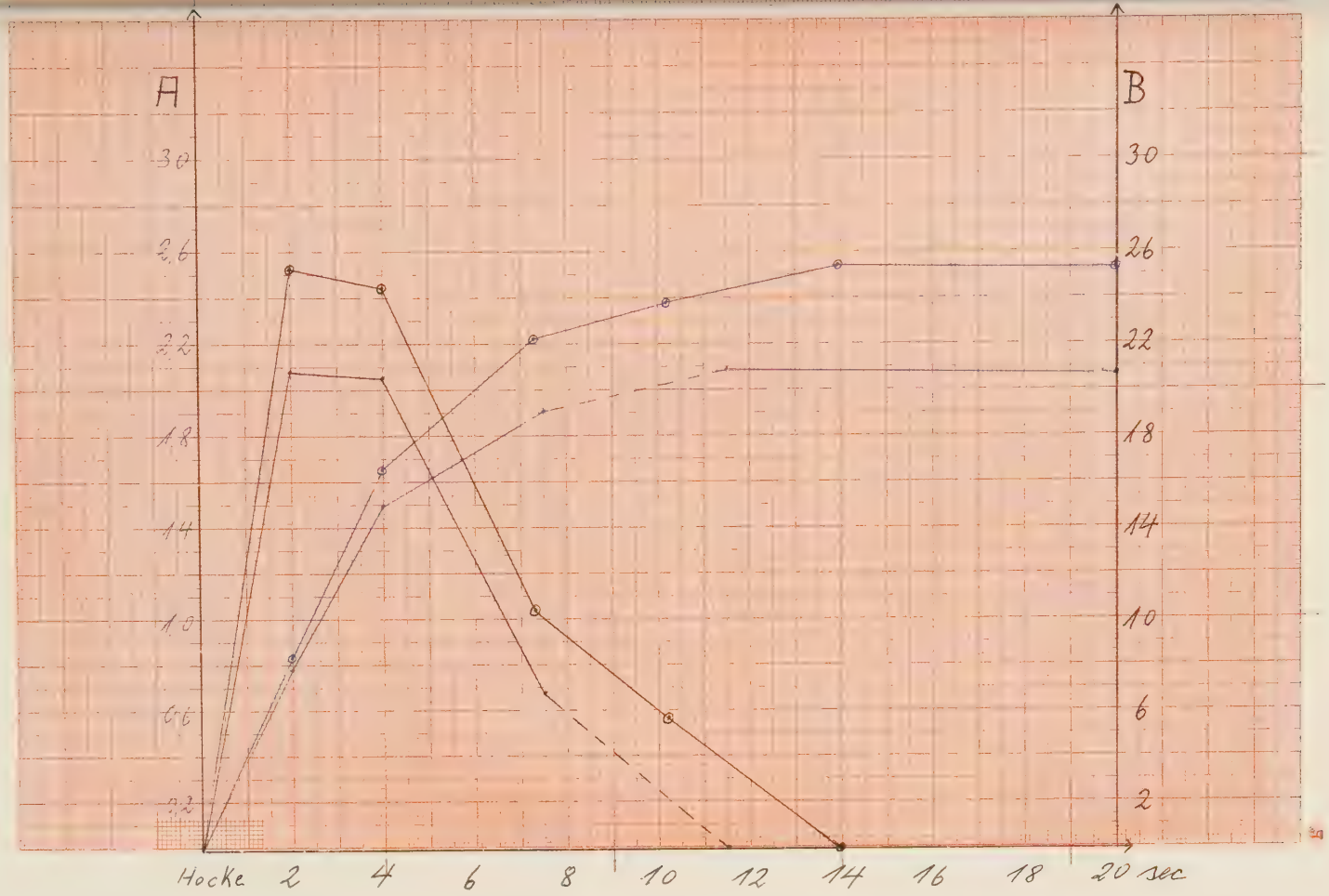

A
B
30
26
22
18
14
10
6
2
Hocke
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20 sec

Abbildung 11

Versackte Blutmenge und arterieller Einstrom während orthostatischer Belastung, bezogen auf 100 ml Beinweichteilvolumen, bei 9 Versuchspersonen ohne orthostatische Beschwerden.

Abszisse : Zeit in Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

Ordinaten:

Blau : Versackte Blutmenge in ml
Ordinate A, links.

Schwarz: Arterieller Einstrom in ml/min
Ordinate B, rechts.

Vor der Einnahme von 2 Tabl. Akrinor ^{R} : ⊖

Nach der Einnahme von 2 Tabl. Akrinor ^{R} : •

Die versackte Blutmenge und der arterielle Einstrom sind nach der Einnahme von Akrinor ^{R} nur geringfügig verändert.

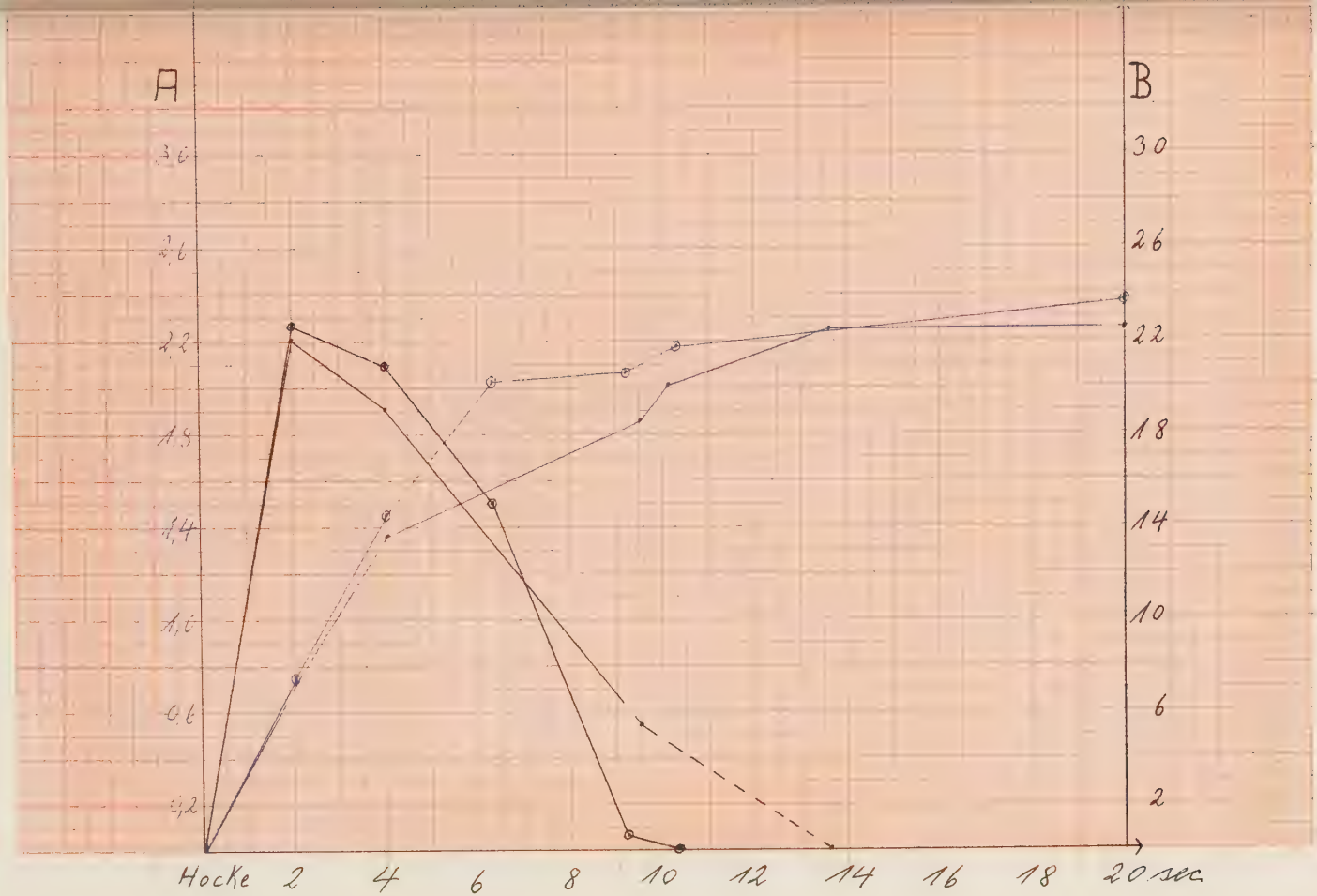

A
B
3,6
2,6
2,2
1,8
1,4
1,6
0,6
0,2
30
26
22
18
14
10
6
2
Hocke
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20 sec.

Abbildung 12

Versackte Blutmenge und arterieller Einstrom während orthostatischer Belastung, bezogen auf 100 ml Beinweichteilvolumen, bei 11 Versuchspersonen mit orthostatischen Beschwerden.

Abszisse : Zeit in Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

Ordinaten:

Blau : Versackte Blutmenge in ml
Ordinate A, links.

Schwarz: Arterieller Einstrom in ml/min
Ordinate B, rechts.

Vor der Einnahme von 2 Tabl. Akrinor ^{R} : ⊙

Nach der Einnahme von 2 Tabl. Akrinor ^{R} : •

Die versackte Blutmenge und der arterielle Einstrom sind nach der Einnahme von Akrinor ^{R} nur geringfügig verändert.

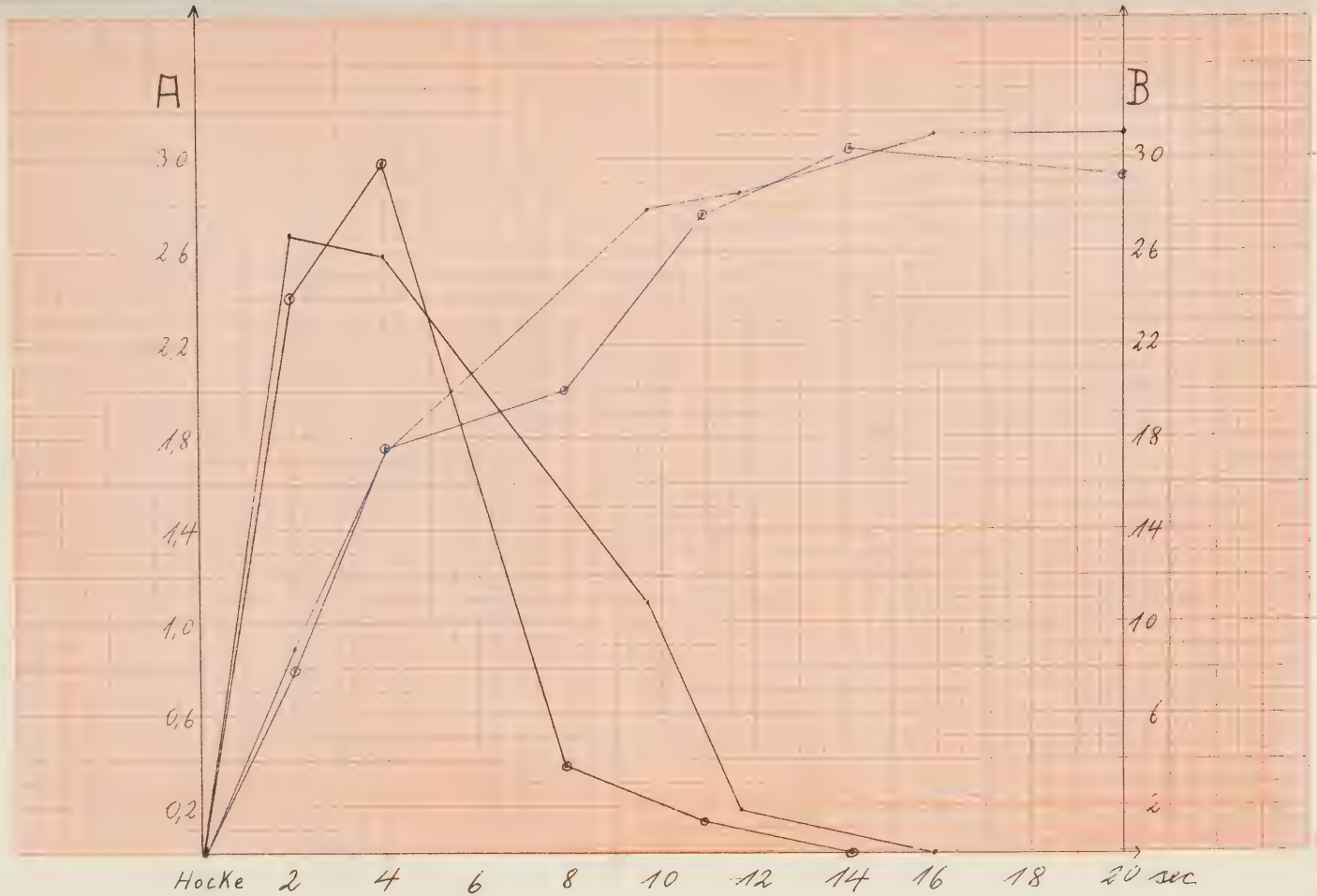

A
B
3,0
2,6
2,2
1,8
1,4
1,0
0,6
0,2
30
26
22
18
14
10
6
2
Hocke
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20 sec.

Abbildung 13

Versackte Blutmenge und arterieller Einstrom während orthostatischer Belastung, bezogen auf 100 ml Beinweichteilvolumen, bei Versuchspersonen der Reihe I, aufgeschlüsselt nach Versuchspersonen ohne und mit orthostatischen Beschwerden vor der Einnahme von 1 Tabl. Akrinor R.

Abszisse : Zeit in Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

Ordinaten:

Blau : Versackte Blutmenge in ml
Ordinate A, links.

Schwarz: Arterieller Einstrom in ml/min
Ordinate B, rechts.

Versuchspersonen ohne orthostatische Beschwerden : ⊖

Versuchspersonen mit orthostatischen Beschwerden : •

Die versackte Blutmenge und der arterielle Einstrom sind bei Versuchspersonen ohne orthostatische Beschwerden geringer als bei Versuchspersonen mit orthostatischen Beschwerden.

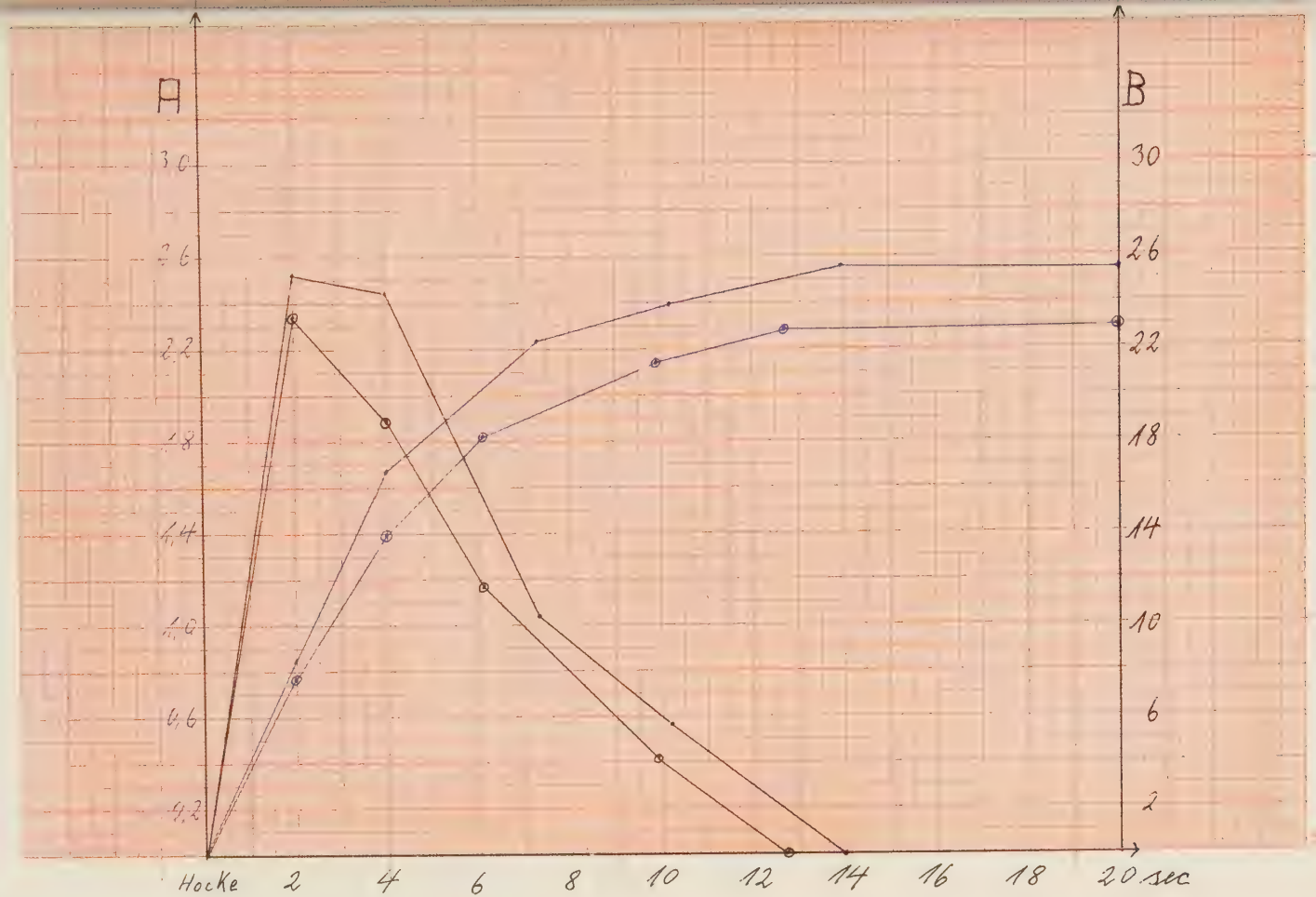

A
B
30
26
22
18
14
10
6
2
4,4
4,0
4,6
4,2
Hocke
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20 sec

Abbildung 14

Versackte Blutmenge und arterieller Einstrom während orthostatischer Belastung, bezogen auf 100 ml Beinweichteilvolumen, bei Versuchspersonen der Reihe II, aufgeschlüsselt nach Versuchspersonen ohne und mit orthostatischen Beschwerden vor der Einnahme von 2 Tabl. Akrinor R.

Abszisse : Zeit in Sekunden nach Beginn der orthostatischen Belastung.

Ordinaten:

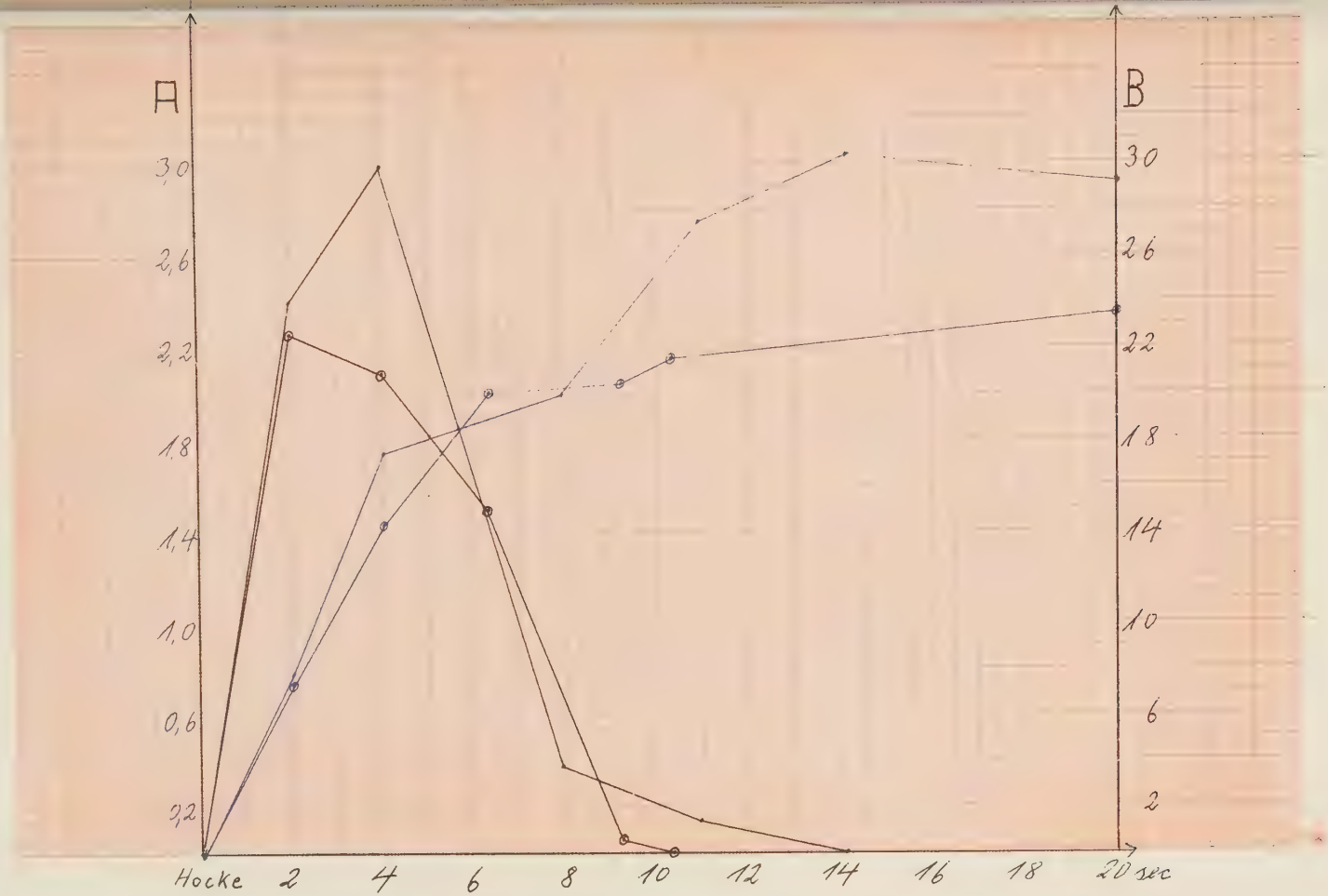
Blau : Versackte Blutmenge in ml
Ordinate A, links.

Schwarz: Arterieller Einstrom in ml/min
Ordinate B, rechts.

Versuchspersonen ohne orthostatische Beschwerden : ⊖

Versuchspersonen mit orthostatischen Beschwerden : •

Die versackte Blutmenge und der arterielle Einstrom sind bei Versuchspersonen ohne orthostatische Beschwerden geringer als bei Versuchspersonen mit orthostatischen Beschwerden.


A
B
3,0
2,6
2,2
1,8
1,4
1,0
0,6
0,2
30
26
22
18
14
10
6
2
Hocke
2
4
6
8
10
12
14
16
18
20 sec

L e b e n s l a u f

Am 25. Dezember 1939 wurde ich, Klaus Gutermann, als Sohn des 1954 verstorbenen Kaufmanns Werner Gutermann aus Biberach a.d.Riß und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Mörschel, in Dietersweiler, Krs. Freudenstadt geboren.

Meine Schulausbildung erhielt ich an der Volksschule und am Wieland-Gymnasium zu Biberach, wo ich 1959 die Reifeprüfung bestand.

Im Sommersemester 1959 begann ich mit dem Studium an der medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen. Hier bestand ich im Herbst 1960 die naturwissenschaftliche und im Frühjahr 1962 die ärztliche Vorprüfung.
Im Sommersemester 1962 studierte ich an der medizinischen Fakultät der Universität Wien. Im Wintersemester 1962/63 kehrte ich an die medizinische Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen zurück.
Hier legte ich im Sommersemester 1965 das medizinische Staatsexamen ab.